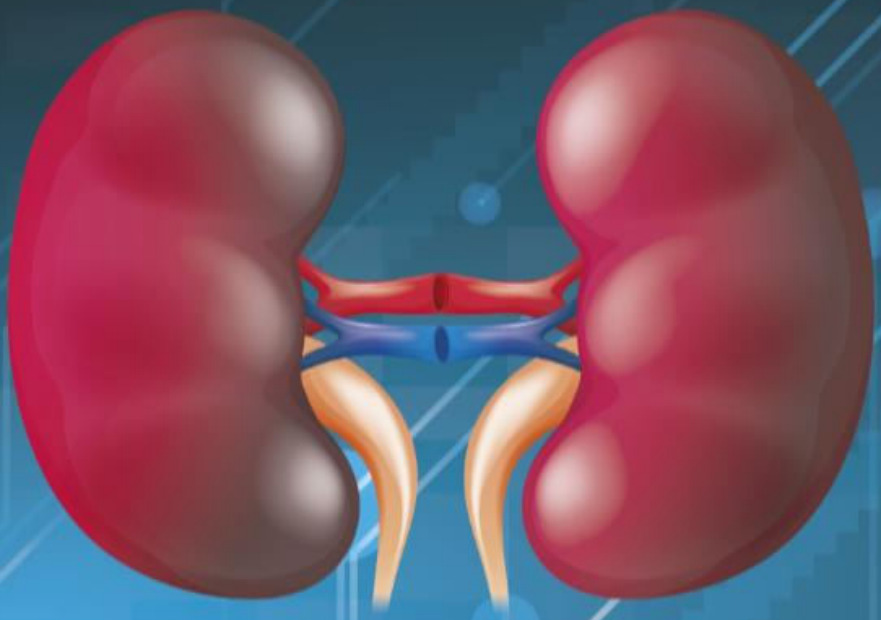
IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3B, 4 y 5

EsSalud

www.essalud.gob.pe

BICENTENARIO PERÚ 2021

EsSalud

BICENTENARIO PERÚ 2021

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"
"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"

RESOLUCIÓN DE INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN N° 88 -IETSI-ESSALUD-2021

Lima, 30 SEP. 2021

VISTA:

La Nota N° 41-DGPCFyT-IETSI-ESSALUD-2021 de fecha 30 de setiembre de 2021, elaborada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - IETSI; y,

CONSIDERANDO:

Que, el numeral 1.2 del artículo 1 de la Ley N° 27056, Ley de Creación del Seguro Social de Salud, establece que EsSalud tiene por finalidad dar cobertura a los asegurados y sus derechohabientes, a través del otorgamiento de prestaciones de prevención, promoción, recuperación, rehabilitación, prestaciones económicas y prestaciones sociales que corresponden al régimen contributivo de la Seguridad Social en Salud, así como otros seguros de riesgos humanos";

Que, el artículo 200 del Reglamento de Organización y Funciones del Seguro Social de Salud (ESSALUD), aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 656-PE-ESSALUD-2014 y sus modificatorias, señala que el IETSI es el órgano desconcentrado responsable, entre otras funciones, de la evaluación económica, social y sanitaria de las tecnologías sanitarias para su incorporación, supresión, utilización o cambio en la institución, así como de proponer las normas y estrategias para la innovación científica tecnológica, la promoción y regulación de la investigación científica en el campo de la salud, que contribuya al acceso y uso racional de tecnologías en salud basada en la evidencia, eficacia, seguridad y costo efectividad, a ser utilizadas por la red prestadora de servicios de salud en el ámbito nacional. Asimismo, es el responsable del petitorio de medicamentos y del listado de bienes de tecnologías sanitarias y guías de práctica clínica en la institución;

Que, mediante Resolución de Presidencia Ejecutiva Nº 152-PE-ESSALUD-2015 se aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, el cual establece en su artículo 5, inciso j, como una de sus funciones "Evaluar y aprobar guías de práctica clínica, así como elaborar las mismas en casos se traten de temas priorizados en ESSALUD";

Que, el artículo 8 del Reglamento de Organización y Funciones del IETSI, incisos d y e respectivamente, establece que la Dirección del Instituto es el órgano responsable de "Aprobar las prioridades en la evaluación de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación" y "Conducir la evaluación sistemática y objetiva de tecnologías sanitarias, la elaboración de guías de práctica clínica y el desarrollo de la investigación en salud en ESSALUD";

Que, asimismo, el artículo 16 del citado Reglamento, inciso g, establece que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia es el órgano de línea encargado de "Facilitar la conformación de los grupos de desarrollo de guías de prácticas clínicas" (sic);

Que, mediante Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA del Ministerio de Salud, se aprueba el Documento Técnico "Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica", el cual es de obligatorio cumplimiento para el Ministerio de Salud y los establecimientos de salud públicos, entre los cuales este documento normativo considera a EsSalud;

Que, mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 12-IETSI-ESSALUD-2016 se aprueba la Directiva N° 02-IETSI-ESSALUD-2016 "Directiva para el Desarrollo de Guías de Práctica Clínica en ESSALUD", la cual establece las normas, criterios y procedimientos que regulan la priorización, elaboración, evaluación, aprobación y difusión de Guías de Práctica Clínica en EsSalud, acorde con la normativa sectorial;

Que, mediante el documento de Vista, la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia remite el Informe N° 17-DGPCFVyTV/2021 y sus anexos, el cual contiene el sustento de la propuesta de "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica – Estadíos 3B, 4 y 5" en sus versiones extensa, corta, y anexos, y solicita la emisión del acto resolutivo respectivo para su aprobación;

Que, por tanto, toda vez que la propuesta remitida se ha efectuado de conformidad con la normativa institucional, así como con las demás normas de nuestro ordenamiento jurídico que guardan relación con la materia, corresponde proceder con la aprobación de la Guía de Práctica Clínica citada;

En ese sentido, estando a lo propuesto por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, y en uso de las facultades conferidas en el Reglamento de Organización y Funciones del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, aprobado por Resolución de Presidencia Ejecutiva Nº 152-PE-ESSALUD-2015;

SE RESUELVE:

1. **APROBAR** la "Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica – Estadíos 3B, 4 y 5", que, en sus versiones extensa, corta, y anexos, forma parte integrante de la presente Resolución.

2. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, haga de conocimiento la presente Resolución a todos los órganos de EsSalud, incluyendo los órganos desconcentrados, órganos prestadores nacionales, establecimientos de salud y demás órganos que correspondan; así como que realice las acciones pertinentes para la difusión de la presente Guía a nivel nacional.

3. **DISPONER** que la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, coordine con la Gerencia Central de Tecnologías de Información y Comunicaciones la publicación de la presente Resolución en la página web de EsSalud.

REGÍSTRESE Y COMUNÍQUESE

CRISTIAN DÍAZ VÉLEZ
Director del Instituto de Evaluación
de Tecnologías en Salud e Investigación
IETSI - ESSALUD

NIT 8300-2021-250

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3B, 4 Y 5

GUÍA EN VERSIÓN EXTENSA

GPC N° 42

Setiembre 2021

IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Mario Carhuapoma Yance

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Martha Carolina Linares Barrantes

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Cristian Díaz Vélez

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Ricardo Eric Peña Sánchez

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apoyala Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesores del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Bravo Zúñiga, Jessica Ivonne. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Chávez Gómez, Jorge Ricardo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Medina Sal y Rosas, Carola. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Meneses Liendo, Víctor Hugo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Pereda Vejarano, Carlos Yanar. Instituto Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Hinostroza Sayas, Juana Lucía. Instituto Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Gonzales Haro, Fernando Mesías. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Pérez Arteaga, Luis Edgard. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Loza Munarris, César Antonio. Hospital Nacional Cayetano Heredia, MINSA
- Medina Santander, Boris Eduardo. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, MINSA
- Chaud Covarrubias, Rosana Claudia. Fondo Intangible Solidario en Salud, FISSAL
- Hancco Saavedra, Jorge. Componente de Prevención y Control de Daños no Transmisibles, DENOT-DGIESP, MINSA
- Dolores Maldonado, Gandy Kerlin. IETSI, EsSalud
- García Gomero, David Santiago. IETSI, EsSalud
- Stefany Salvador Salvador, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Lourdes Carrera Acosta, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud

Revisor Clínico

Dr. Herrera Añazco, Percy. Médico especialista en Nefrología.
Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.
Red Internacional en Salud Colectiva y Salud Intercultural. Ciudad de México, México
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud. Lima, Perú.

Revisor Metodológico

Dr. Alvaro Taype Rondán
Médico cirujano magister en Ciencias Epidemiológicas por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú.

Revisor Externo

Dr. Ríos Sarro, Pablo Germán. Médico Nefrólogo.
Servicio de Nefrología Hospital Maciel. Montevideo. Uruguay.
Miembro de la Comisión Asesora de Salud Renal de Uruguay período 2005-2020.
Presidente de la Sociedad Uruguaya de Nefrología período 2017-2018
Miembro del Comité de Salud Renal de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial (SLANH).

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica estadios 3b, 4 y 5: Guía en Versión Extensa. Lima: EsSalud; 2021”

Datos de contacto
Lourdes del Rocío Carrera Acosta
Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Tabla de contenido

I. Lista de recomendaciones y puntos de BPC 7
II. Flujogramas 16
Flujograma 1. Flujograma para el manejo multidisciplinario de la enfermedad renal crónica en estadios 3b a 5 16
Flujograma 2. Flujograma para el manejo de la enfermedad renal crónica en estadios 3b, 4 y 5 18
Flujograma 3. Flujograma para el manejo de la enfermedad renal crónica en estadio 5 19
Flujograma 4. Flujograma para el manejo dialítico de la enfermedad renal crónica en estadio 5 20
III. Generalidades 21
Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía 21
Objetivo y población de la GPC 21
Usuarios y ámbito de la GPC 22
IV. Métodos 22
a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía 22
b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor 23
c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces 24
d. Búsqueda de GPC previas 24
e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO 25
i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC: 26
ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos: 26
iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta: 26
f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia. 27
i. Evaluación de riesgo de sesgo 27
ii. Evaluación de la certeza de la evidencia 27
g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas. 28
h. Validación de la Guía de Práctica Clínica. 28
i. Revisión externa. 29
V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones 30
Pregunta 1. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria o una atención estándar? 30
Pregunta 2. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales? 40
Pregunta 3. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 ¿Cómo debe ser el manejo nutricional? 50

Pregunta 4. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC? 71

Pregunta 5. En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cómo deben manejarse las comorbilidades (hiperuricemia, anemia, trastornos minerales óseos)? 87

Pregunta 6. En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador? 96

Pregunta 7: En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo? 104

Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cuál debe ser el plan de inmunizaciones? 113

Pregunta 9: En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis *versus* diálisis peritoneal)? 127

VI. Referencias 139

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA LA EVALUACIÓN Y MANEJO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN ESTADIOS 3B, 4 Y 5

VERSIÓN EN EXTENSO

I. Lista de recomendaciones y puntos de BPC

<table>
<tr><th>Enunciado</th><th>Tipo *</th><th>Certeza **</th></tr>
<tr><td colspan="3">Diagnóstico</td></tr>
<tr><td colspan="3">Pregunta 1. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria o una la atención estándar?</td></tr>
<tr><td>En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar un manejo multidisciplinario conformado por profesionales en nefrología, enfermería, nutrición, psicología y trabajo social.</td><td>Recomendación fuerte a favor</td><td>Muy baja
⨁⨀⨀⨀</td></tr>
<tr><td>El equipo multidisciplinario será liderado por el nefrólogo. La periodicidad de las consultas de nefrología, enfermería, nutrición, trabajo social y psicología se establecerá según el estadio, para lo cual considerar el siguiente esquema:
<table>
<tr><th></th><th>ERC estadio 3b</th><th>ERC estadio 4</th><th>ERC estadio 5 (sin diálisis)</th></tr>
<tr><td>Nefrología</td><td>4 consultas al año, la primera consulta a la referencia del paciente y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 3 meses.</td><td>6 consultas al año, la primera consulta a la referencia del paciente y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 2 meses.</td><td>12 consultas al año, la primera consulta a la referencia del paciente y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada mes.</td></tr>
<tr><td>Enfermería</td><td>4 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 3 meses.</td><td>6 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 2 meses.</td><td>12 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada mes.</td></tr>
<tr><td>Nutrición</td><td>3 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 4 meses.</td><td>4 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 3 meses.</td><td>6 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 2 meses.</td></tr>
<tr><td>Psicología</td><td>1 consulta al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 12 meses.</td><td>2 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 6 meses.</td><td>3 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 4 meses.</td></tr>
<tr><td>Trabajo social</td><td>1 consulta al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 12 meses.</td><td>1 consulta al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 12 meses.</td><td>2 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 6 meses.</td></tr>
</table></td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>El seguimiento farmacoterapéutico, el cual se refiere a la valoración global de los problemas de salud del paciente y el tratamiento que recibe, será parte de la consulta nefrológica. Este seguimiento busca prevenir, identificar y resolver los resultados negativos asociados a la</td><td>BPC</td><td></td></tr>
</table>

medicación en los pacientes con ERC, o en su contraparte, la optimización de las dosis para la búsqueda de mejores resultados.		
La atención de enfermería se centrará en la planificación de los cuidados del paciente (programación y calendarización de visitas al equipo multidisciplinario), así como en colaborar en la promoción del autocuidado, educación del paciente, verificar la adherencia al tratamiento y valorar el soporte familiar.	**BPC**	
Nutrición se encargará de la valoración del estado nutricional e individualización de la dieta según las necesidades del paciente, en el cual se consideren factores socioculturales, preferencias de alimentación del paciente, hábitos alimentarios, intolerancias alimentarias, habilidades culinarias, comorbilidades, y costo de las opciones dietéticas para los pacientes y sus familias. Además, se coordinará calendarizará el monitoreo del estado nutricional.	**BPC**	
Psicología se encargará de la valoración clínica y el abordaje inicial de manifestaciones psicopatológicas como ansiedad, depresión, ira y frustración, así como definir la necesidad de referencia para un manejo más especializado por psiquiatría.	**BPC**	
La valoración por trabajo social se centrará en evaluar las determinantes sociales de riesgo que influyen en la adherencia al tratamiento de la ERC.	**BPC**	
Pregunta 2. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales?		
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar **intervenciones educativas.**	**Recomendación fuerte a favor**	**Muy baja** ⨁⊖⊖⊖
Las intervenciones educativas deben ser realizadas por el equipo multidisciplinario, iniciar a estadios tempranos de la enfermedad y ser lideradas por el nefrólogo. Se debe considerar los siguientes tópicos: ● **Conocimientos de la enfermedad:** respecto a ERC, función renal, opciones de manejo según la enfermedad actual y el estadio de la misma, medidas de protección renal, y tratamientos futuros en caso de progresión cuando sea pertinente (terapia de reemplazo renal: trasplante, hemodiálisis, creación de acceso vascular). ● **Autocuidado y automonitoreo:** deben implicar la participación activa del paciente y/o del cuidador, según el contexto clínico del paciente, e incluir automonitoreo de parámetros básicos como presión arterial (con una presión objetivo ≤ 130/80 mmHg) y el control frecuente de la glicemia, en pacientes diabéticos (con un objetivo de HbA1c ≤ 7% y glicemia < 140mg/dL). ● **Dieta y promoción de estilos de vida saludable:** deben considerar medidas higiénico-dietéticas, promoción de	**BPC**	

actividad física, y reducción de hábitos nocivos como el tabaquismo, así como otros factores que empeoren o promuevan la progresión de la enfermedad.		
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar **intervenciones psicosociales.**	**Recomendación fuerte a favor**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖
Las intervenciones psicosociales, deben ser realizadas por psicología, salvo la consejería psicosocial que debe ser realizada por trabajo social. Estas intervenciones incluyen: ● Orientar a los pacientes respecto al manejo de ansiedad, depresión, fatiga, resolución de problemas y control del miedo. ● Manejo del estrés a través de terapia cognitivo conductual u otras estrategias de afrontamiento y modificación de conductas. ● Estrategias de mejora de la autoeficacia y la autoestima, sobre la base del logro progresivo de objetivos. ● Técnicas y programas de estimulación para mejorar la función cognitiva. ● La consejería psicosocial, que considerará la valoración de la calidad de vida. Asimismo, considerará situaciones en las cuales el paciente requiera de un manejo especializado por parte de un psiquiatra.	**BPC**	
Pregunta 3. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cómo debe ser el manejo nutricional?		
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, sin diabetes mellitus, sugerimos ofrecer dieta baja en proteínas (DBP).	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con diabetes mellitus, sugerimos ofrecer dieta baja en proteínas (DBP).	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, sin diabetes mellitus, sugerimos no ofrecer dieta muy baja en proteínas (DMBP) para evitar la progresión de ERC.	**Recomendación condicional en contra**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖
Respecto a las dietas con restricción en la cantidad de proteínas, DBP se refiere a brindar 0.5 a 0.8 g/kg/día y DMBP a brindar < 0.4 g/kg/día. Además, se sugiere utilizar herramientas de soporte para la consejería nutricional la “Guía de intercambio de alimentos”, la “Cartilla para la planificación de comidas saludables” y las “Tablas auxiliares para la formulación y evaluación de regímenes alimentarios” del Ministerio de Salud del Perú, durante la atención nutricional.	**BPC**	
Pregunta 4. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC?		
El objetivo de la prevención de progresión es retardar el deterioro de la tasa de filtración a una disminución menor a 5ml/min/1.73m2 por año, y retardar la aparición de complicaciones asociadas a la pérdida de función renal. Un paciente con una pérdida mayor será considerado	**BPC**	

como un progresor rápido. Para la valoración de la progresión, se debe considerar la tasa de filtración glomerular y el ratio albúmina creatinina. En los pacientes en estadio 5 pre diálisis, es decir, con una tasa de filtración glomerular menor a 15ml/min/1.73m^2, pero que aún no se hallan en diálisis, el objetivo se centrará en retardar la aparición de síntomas o complicaciones que conlleven a la necesidad de terapia de reemplazo renal.		
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con acidosis metabólica, recomendamos brindar suplementación de álcali oral o dieta alcalina para reducir el riesgo de progresión de la ERC.	**Recomendación fuerte a favor**	**Muy baja** ⨁⊖⊖⊖
Se aconseja una dosis de bicarbonato en solución oral de 0.5 a 1 mEq/kg por día, con una monitorización clínica y laboratorial adecuada, según la valoración médica.	**BPC**	
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con diabetes mellitus, sugerimos brindar control glicémico según la indicación de Endocrinología, para reducir el riesgo de progresión de la enfermedad.	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⨁⊖⊖⊖
En los pacientes con diabetes y ERC, se aconseja una valoración frecuente por Endocrinología, especialmente en el contexto de la necesidad de uso de insulinas.	**BPC**	
En adultos con ERC en estadios 3b y 4, sugerimos brindar control lipídico con estatinas para reducir el riesgo de progresión de la ERC y el riesgo de enfermedad cardiovascular.	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⨁⊖⊖⊖
En adultos con ERC en estadio 5, la indicación de estatinas podría estar centrada en la reducción del riesgo cardiovascular.	**BPC**	
En los pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5, es aconsejable la valoración anual con un panel de lípidos que incluya colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) y triglicéridos. De manera referencial se pueden considerar los siguientes valores como rangos de normalidad: • Colesterol total<240mg/dL • Colesterol LDL<130mg/dL • Colesterol HDL>40mg/dL • Triglicéridos<200mg/dL	**BPC**	
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con hipertensión arterial, recomendamos brindar terapia intensiva para el control de la presión arterial (PAS ≤ 130 mmHg, PAD ≤ 80 mmHg), especialmente para reducir mortalidad considerando una evaluación individualizada del riesgo de eventos adversos (hipotensión, síncope, caídas), especialmente en adultos mayores.	**Recomendación fuerte a favor**	**Muy baja** ⨁⊖⊖⊖
Para la terapia intensiva para el control de la presión arterial es aconsejable el uso de antihipertensivos tipo IECA o ARA-II como primera	**BPC**	

elección, con una valoración individualizada del paciente y su riesgo de eventos adversos.		
No se sugiere la combinación de IECA y ARA-II por el riesgo de hiperkalemia. Considerar que una tasa de filtración glomerular menor a 30ml/min/1.73m^2 incrementa el riesgo de hiperkalemia.	**BPC**	
Es aconsejable optimizar el estado nutricional, el cese del tabaquismo, el consumo de fibra dietética y el control del sodio, y el potasio dietético para reducir el riesgo de progresión de la ERC.	**BPC**	
En el contexto de la polifarmacia, en pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5, verificar la adherencia al tratamiento farmacológico y los eventos adversos de modo estrecho.	**BPC**	
Pregunta 5. En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cómo deben manejarse las comorbilidades (hiperuricemia, anemia, trastornos minerales óseos)?		
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 con niveles muy altos de ácido úrico (>9 mg/dL), sugerimos brindar un tratamiento hipouricemiante con alopurinol, considerando una valoración individualizada de la función renal y los eventos adversos.	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖
En adultos con ERC en estadio 5 pre diálisis, no es aconsejable brindar tratamiento hipouricemiante por la pérdida de la función renal y la reducción de la posibilidad de excretar ácido úrico por efecto del alopurinol.	**BPC**	
El tratamiento con alopurinol debe considerar una dosis inicial menor a 100 mg al día para reducir el riesgo de síndrome de hipersensibilidad a alopurinol. Es aconsejable no exceder una dosis inicial de 1.5 mg de alopurinol por ml/minuto de TFG.	**BPC**	
El manejo de la anemia y de los trastornos minerales óseos en ERC debe llevarse a cabo de manera individualizada y según las guías institucionales de EsSalud.	**BPC**	
Pregunta 6. En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador?		
En adultos con ERC en estadio 5 pre diálisis sugerimos realizar un manejo conservador, especialmente en pacientes mayores de 75 años y con múltiples comorbilidades, priorizando las preferencias de los pacientes y/o cuidadores, y teniendo en cuenta la necesidad de formular una decisión compartida.	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖
El manejo conservador implica un seguimiento multidisciplinario para el mantenimiento de la calidad de vida, control de síntomas, manejo del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, comorbilidades y problemas de salud intercurrentes; además de la posibilidad de implementación de cuidados al final de la vida cuando sea apropiado.	**BPC**	
Pregunta 7: En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo?		

<table>
<tr><td>En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, sugerimos un manejo paliativo que involucre mínimamente el manejo de síntomas, apoyo psicosocial y educación constante; considerando la participación de un médico con conocimientos en cuidados paliativos y un terapista físico u ocupacional, y teniendo en cuenta la necesidad de formular una decisión compartida.</td><td>Recomendación condicional a favor</td><td>Muy baja
⨁⊖⊖⊖</td></tr>
<tr><td>El manejo del duelo y el apoyo espiritual deben considerar las creencias religiosas y espirituales del paciente y sus cuidadores.</td><td>BPC</td><td></td></tr>
<tr><td>El manejo paliativo incluirá el abordaje de síntomas, principalmente: dolor, disnea, ansiedad/insomnio, delirio, náuseas y vómitos, prurito.

El manejo de los síntomas se describe a continuación:
<table>
<tr><th>Medidas no farmacológicas</th><th>Fármacos</th><th>Dosis</th><th>Consideraciones</th></tr>
<tr><td colspan="4">Dolor</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Ambiente calmado, identificar el origen y tipo de dolor.</td><td>Paracetamol tableta 500mg</td><td>500-1000mg cada 4-6 horas

Dosis máxima: hasta 4g al día.</td><td>Su uso por más de 7 días o por encima de la dosis máxima puede causar toxicidad hepática.</td></tr>
<tr><td>Si no controla, añadir Tramadol ampolla: 50 mg/2mL</td><td>25 a 50 mg SC o EV en casos de dolor leve a moderado.

TFG: <30 ml/min, dosis máxima 200 mg y, en caso de <15 ml/min, dosis máxima 100 mg.

Insuficiencia hepática: dosis máxima 200 mg y espaciar dosificación a cada 12 horas.</td><td>Evaluar efectividad a los 15-20 minutos. De no obtener respuesta: considerar nueva dosis o pasar a opioides. Valorar reacciones adversas: náuseas y vómitos.</td></tr>
<tr><td>Si no controla añadir Codeína 30 o 60mg tableta.</td><td>Dosis de 15 a 60 mg por dosis cada 4 horas por vía oral, en tabletas, en combinación con el paracetamol.

Dosis máxima de codeína de 400 mg en 24 horas por vía oral.</td><td>Ajustar la dosis de acuerdo con la gravedad del dolor y la respuesta del paciente.</td></tr>
<tr><td>Si no controla, añadir buprenorfina transdérmica parches de 35 mcg/h.</td><td>Aplicar parche en contexto de falla de respuesta a opioide previo.</td><td>Recomendado en pacientes con ERC.</td></tr>
<tr><td colspan="4">Disnea</td></tr>
<tr><td>• Posición sentada y elevación de cabeza
• Técnicas de relajación respiración eficaz</td><td>Oxígeno suplementario</td><td>En caso de hipoxemia (SatO2 < 94%), dar oxígeno a demanda.</td><td>En caso de no control de la disnea, considerar el uso de opioides.</td></tr>
</table>
</td><td>BPC</td><td></td></tr>
</table>

● Evitar uso de ventiladores de uso domiciliario.					
Ansiedad /insomnio					
Informar al paciente y absolver sus dudas acerca de la enfermedad, además: ●Ambiente calmado ●Disminuir cantidad de personas alrededor del paciente ●Soporte espiritual.	Clonazepam tableta: 0.5 mg	0.5 mg VO PRN ansiedad y/o insomnio (Dosis máxima: 4 mg/día)	Evaluar efectividad a los 10 minutos. De no obtener efecto, considerar administrar una segunda dosis.		
	Midazolam ampolla: 5 mg/5mL	5 mg SC en 24 horas para ERC, ansiedad con agitación psicomotriz	Evaluar efectividad a los 10 minutos. De no obtener efecto, considerar administrar una segunda dosis.		
Delirio					
●Comunicación efectiva con familiares o cuidadores ●Mantener un ambiente calmado ●Evitar movilización entre ambientes de forma innecesaria.	Haloperidol ampolla: 5 mg/mL	1 a 2.5 mg VO/SC en las noches cada 2 horas. Aumentar dosis en 0.5 a 1 mg según se necesite (Dosis máxima 5 mg/día).			
	Midazolam ampolla: 5 mg/5mL	5 mg en 24 horas si tasa de filtración glomerular <30 ml/min.			
Náuseas o vómitos					
● Comidas no copiosas y fraccionadas.	Metoclopramida ampolla: 10 mg/mL (Primera opción)	10 mg SC/IV c/8 horas (Dosis máxima recomendable 30-40 mg/día).	Considerar causas por medicamentos o trastorno hidroelectrolíticos como hiponatremia o hipercalcemia.		
	Haloperidol ampolla: 5 mg/mL (En sospecha de causa metabólica)	1 a 2.5 mg (2,5 a 5 mg) VO/SC en las noches cada 2 horas más PRN. Aumentar dosis en 0.5 a 1 mg según se necesite (Dosis máxima 50 mg/día).			
Prurito					
● Hidratación de piel y valorar posibles irritantes en el entorno del paciente. ● Preservar uñas cortas y utilizar jabones hipoalergénicos.	Antihistamínicos: Clorfenamina tableta de 4mg.	4 mg VO cada 24 horas, preferible el uso nocturno	Considerar el uso de agentes tópicos refrescantes mentolados.		
Constipación					
Incrementar el consumo de fibra en la dieta.	Considerar el uso de polietilenglicol	Dosis completa es de 4 sobres o frascos de 175 ml. Disolver en 1 litro de agua.			

	(PEG) sobres de 175 ml.				
Piernas inquietas					
Revisar y valorar el uso de opioides como principal causa de piernas inquietas.	Si persiste a pesar del retiro de opioides, administrar diazepam 5mg tableta.	Administrar 5-10mg de manera condicional.	Valorar el estado hidroelectrolítico y de haber alteraciones corregirlas.		
	Midazolam ampolla: 5 mg/5mL.	5 mg en 24 horas si tasa de filtración glomerular <30 ml/min.			
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, considerar dentro de las intervenciones educativas y psicosociales realizar un "plan de cuidados avanzados para el fin de la vida" donde luego de una educación adecuada, se discutan y clarifiquen las opciones terapéuticas disponibles en el contexto de la progresión inminente de la enfermedad y el fin de la vida.				**BPC**	
Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cuál debe ser el plan de inmunizaciones?					
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar la vacunación contra la influenza.				**Recomendación fuerte a favor**	**Muy baja** ⨁⨀⨀⨀
La frecuencia de administración de la vacuna contra la Influenza debe ser anual a menos que se presenten contraindicaciones.				**BPC**	
La vacunación contra la Influenza también debe ser brindada a las personas con las que el paciente tenga contacto continuo, así como el personal de salud que los atiende, de manera anual.				**BPC**	
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar la vacunación contra la Hepatitis B.				**Recomendación fuerte a favor**	**Muy baja** ⨁⨀⨀⨀
La respuesta serológica a la vacunación contra Hepatitis B se medirá por la presencia de anticuerpos anti-HBs, considerándose protectores los niveles mayores a 10 mUI/ml. En los casos en los cuales no se alcance dicho objetivo, se podría considerar una dosis de refuerzo.				**BPC**	
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, es aconsejable brindar la vacunación contra el neumococo, a menos que existan contraindicaciones.				**BPC**	
Pregunta 9: En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis *versus* diálisis peritoneal)?					
En pre diálisis se debe valorar previamente la aplicabilidad de las otras opciones de tratamiento (trasplante renal o manejo conservador).				**BPC**	

Considerar el inicio de diálisis por debajo de 15 ml/min/1.73m2 de filtración glomerular, siempre y cuando exista una indicación por síntomas de uremia o complicaciones.		
Considerar las contraindicaciones absolutas para el trasplante renal: ● Infecciones activas, ● malignidad activa, ● abuso de sustancias psicoactivas, ● insuficiencia renal reversible, ● enfermedad psiquiátrica no controlada, ● incumplimiento documentado del tratamiento activo y en curso, ● esperanza de vida significativamente reducida. En caso de no tener contraindicaciones, el paciente realizará protocolo para ingreso a lista de espera de trasplante renal y recibirá terapia dialítica de soporte hasta la efectivización del trasplante.	**BPC**	
En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, sugerimos indicar diálisis peritoneal de inicio especialmente, en los siguientes casos: ● Pacientes jóvenes en los que se requiere priorizar la calidad de vida, función física, o función cognitiva. ● Adultos mayores a 65 años para la prevención eventos cardiovasculares por intolerancia a cambios hemodinámicos. Se debe considerar una decisión informada y compartida.	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖
Se contraindica diálisis peritoneal en: ● Pacientes con peritoneo inservible o situación Psicosocial que limite la realización del procedimiento ● Pacientes que se nieguen a la realización del procedimiento ● Imposibilidad de realizar el procedimiento (trastorno físico, mental, falta de apoyo familiar, espacio físico inadecuado) ● Contraindicaciones absolutas: enfermedad abdomino-peritoneal (resecciones intestinales, diverticulitis, hernias no corregidas o no tratables, abscesos abdominales, enfermedad intestinal isquémica, presencia de prótesis o valvulopatías derivativas) ● Contraindicaciones relativas: ostomías, gastroparesia diabética enfermedad renal poliquística, cirugías abdominales múltiples, obesidad mórbida y enfermedad pulmonar grave.	**BPC**	
En los pacientes en los que se indique diálisis peritoneal, se podría indicar IECA o ARA-II para preservar la función renal residual.	**BPC**	
En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal (TRR), sugerimos indicar hemodiálisis de inicio, en pacientes que toleren adecuadamente los cambios hemodinámicos, que requieran un tratamiento continuo o intensivo, y que tengan contraindicaciones de diálisis peritoneal; teniendo en cuenta una decisión informada y compartida sobre todas las opciones de TRR.	**Recomendación condicional a favor**	**Muy baja** ⊕⊖⊖⊖

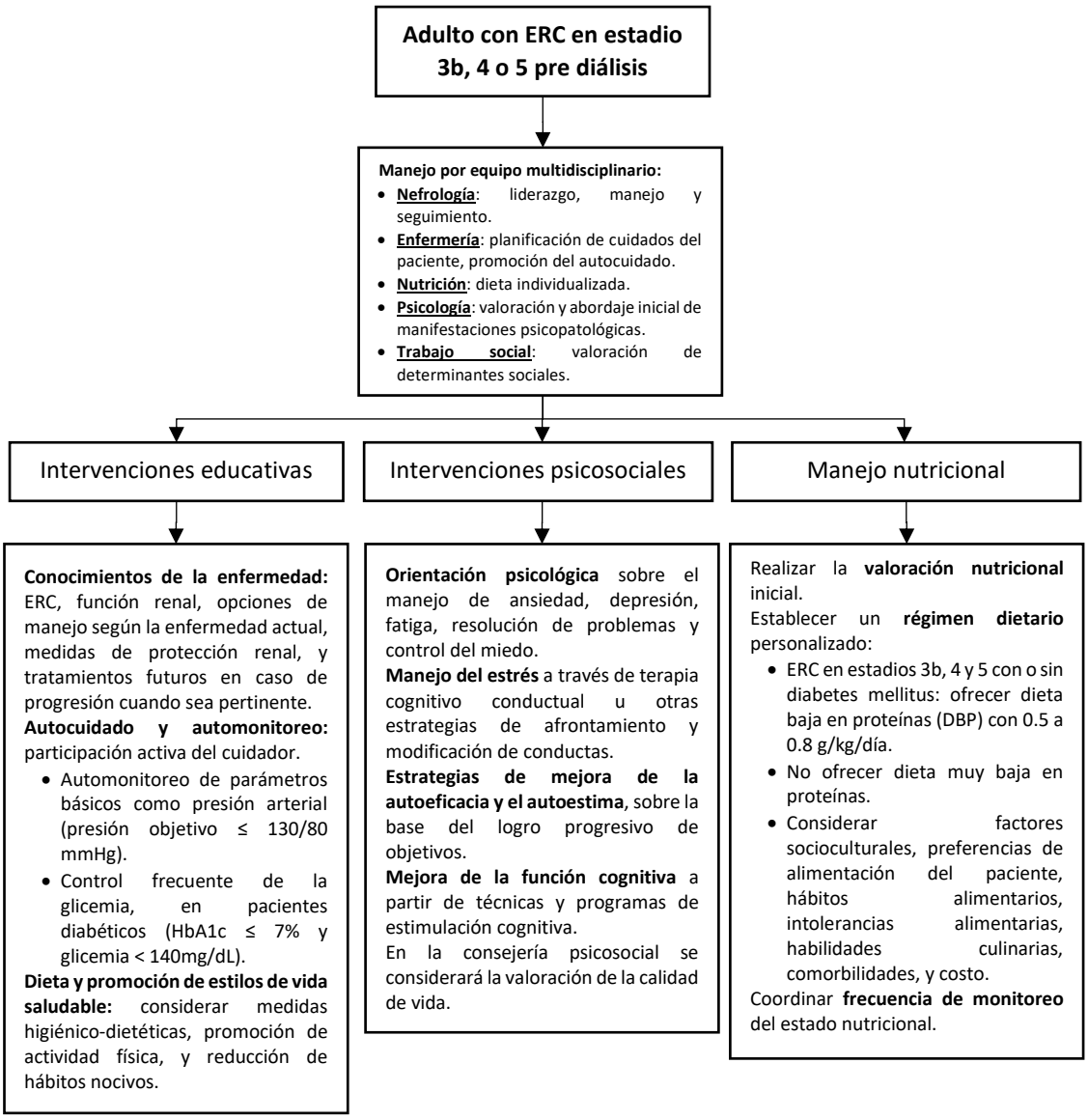
Durante la etapa pre diálisis, en pacientes en los que se considere inminente el inicio de hemodiálisis crónica se debe priorizar la elección y creación del acceso vascular, lo cual, estará a cargo del cirujano vascular. La decisión del acceso vascular debe individualizarse para promover la atención centrada en el paciente mediante un equipo multidisciplinario, teniendo en cuenta la preservación de las venas para un posible acceso futuro y la compatibilidad del acceso elegido con el plan de vida del paciente con ERC.	**BPC**	
Se considera que el primer acceso vascular debe ser una fístula arteriovenosa (AV) o un injerto arteriovenoso, a definir luego de la evaluación individualizada del paciente.	**BPC**	
Para la indicación de una fístula AV se debe considerar la evaluación anatómica que incluye un examen físico y puede incluir un mapeo vascular, usando ultrasonido, para medir las características (diámetro, profundidad) de los vasos disponibles. Las arterias y venas de menos de 2 mm deben someterse a una evaluación cuidadosa de su viabilidad y calidad antes de crear una fístula AV.	**BPC**	
Se podría considerar un injerto AV cuando no es factible realizar una fístula AV. Se pueden considerar los injertos AV de uso temprano para acelerar la extracción del catéter, ya que esto puede reducir las complicaciones relacionadas con el catéter.	**BPC**	
Cuando algunos pacientes no puedan lograr el acceso AV, es posible que deban manejarse con un catéter venoso central de larga permanencia.	**BPC**	

* Recomendación basada en evidencias, (R) o buenas prácticas clínicas (BPC) basadas en consenso

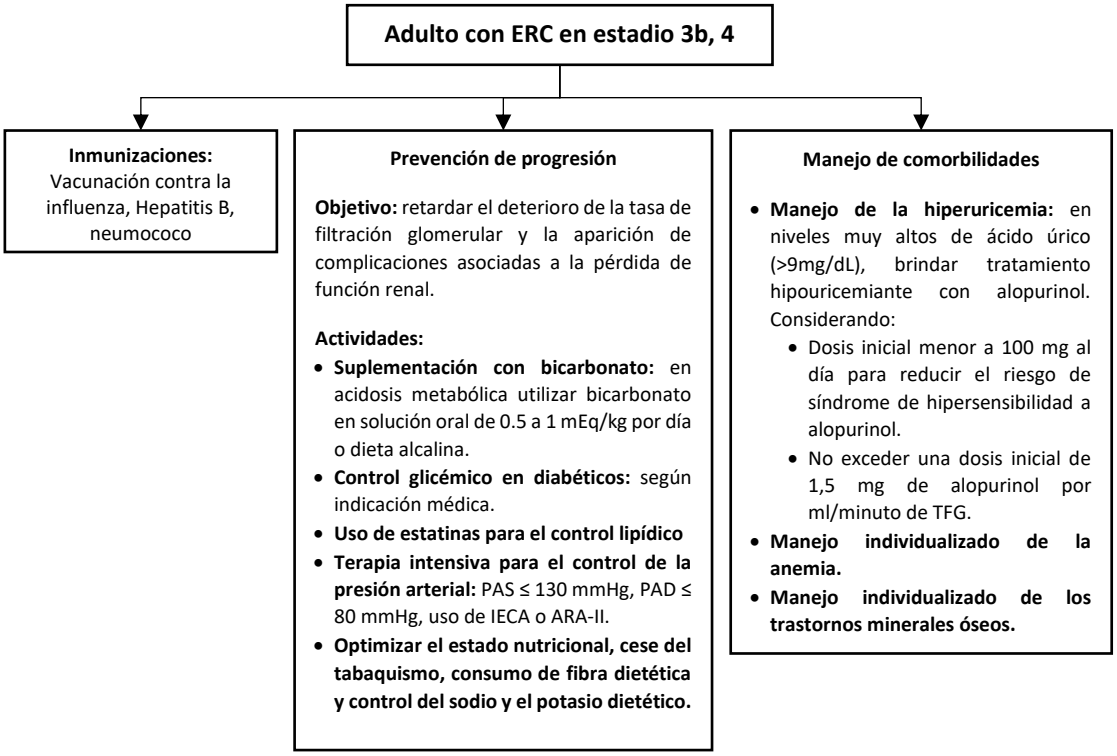
** La certeza de la evidencia solo se establece para las recomendaciones, mas no para las BPC.

II. Flujogramas

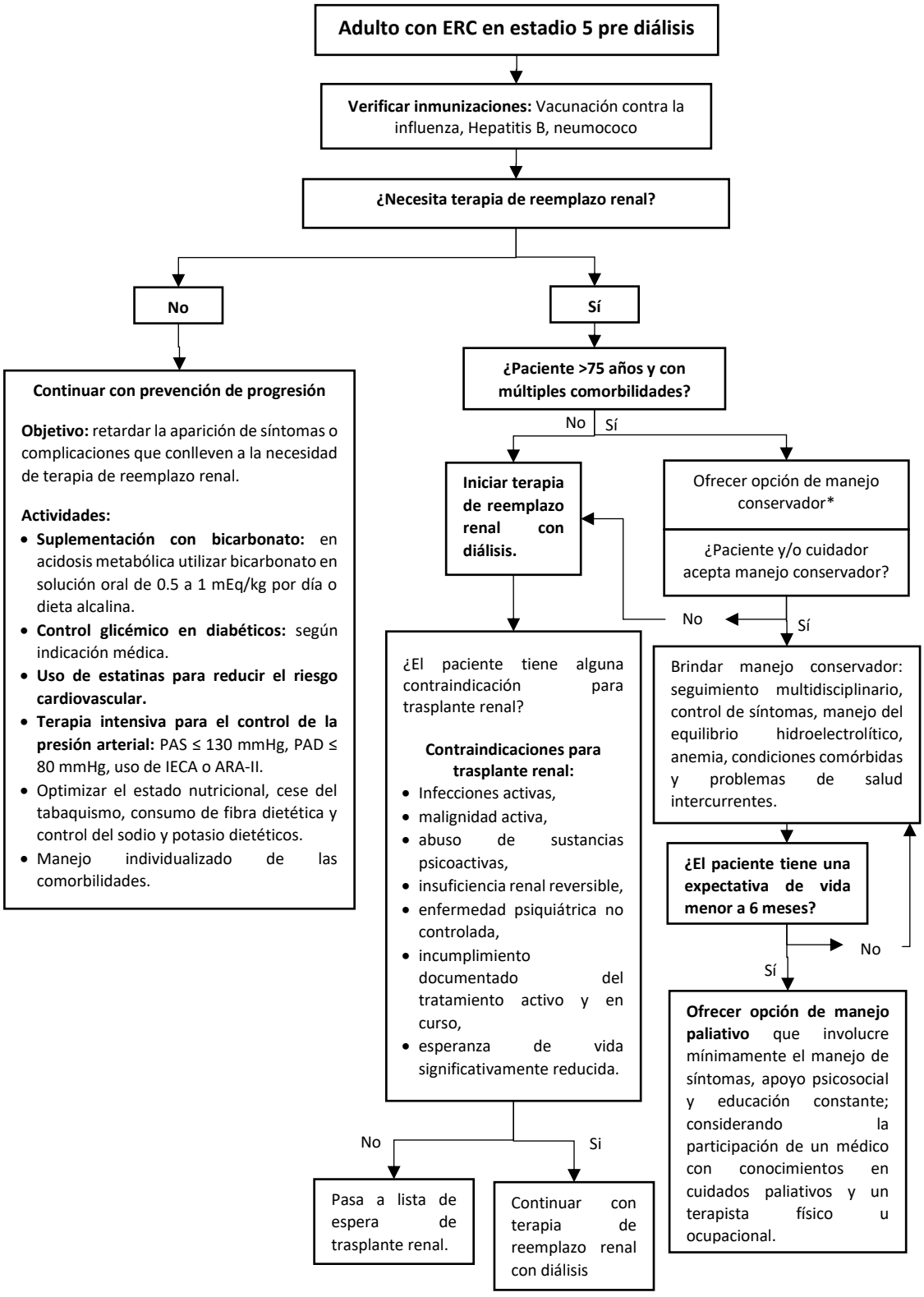
Flujograma 1. Flujograma para el manejo multidisciplinario de la enfermedad renal crónica en estadios 3b a 5


Adulto con ERC en estadio 3b, 4 o 5 pre diálisis
Manejo por equipo multidisciplinario:
Nefrología: liderazgo, manejo y seguimiento.
Enfermería: planificación de cuidados del paciente, promoción del autocuidado.
Nutrición: dieta individualizada.
Psicología: valoración y abordaje inicial de manifestaciones psicopatológicas.
Trabajo social: valoración de determinantes sociales.
Intervenciones educativas
Intervenciones psicosociales
Manejo nutricional
Conocimientos de la enfermedad: ERC, función renal, opciones de manejo según la enfermedad actual, medidas de protección renal, y tratamientos futuros en caso de progresión cuando sea pertinente.
Autocuidado y automonitoreo: participación activa del cuidador.
Automonitoreo de parámetros básicos como presión arterial (presión objetivo ≤ 130/80 mmHg).
Control frecuente de la glicemia, en pacientes diabéticos (HbA1c ≤ 7% y glicemia < 140mg/dL).
Dieta y promoción de estilos de vida saludable: considerar medidas higiénico-dietéticas, promoción de actividad física, y reducción de hábitos nocivos.
Orientación psicológica sobre el manejo de ansiedad, depresión, fatiga, resolución de problemas y control del miedo.
Manejo del estrés a través de terapia cognitivo conductual u otras estrategias de afrontamiento y modificación de conductas.
Estrategias de mejora de la autoeficacia y el autoestima, sobre la base del logro progresivo de objetivos.
Mejora de la función cognitiva a partir de técnicas y programas de estimulación cognitiva.
En la consejería psicosocial se considerará la valoración de la calidad de vida.
Realizar la valoración nutricional inicial.
Establecer un régimen dietario personalizado:
ERC en estadios 3b, 4 y 5 con o sin diabetes mellitus: ofrecer dieta baja en proteínas (DBP) con 0.5 a 0.8 g/kg/día.
No ofrecer dieta muy baja en proteínas.
Considerar factores socioculturales, preferencias de alimentación del paciente, hábitos alimentarios, intolerancias alimentarias, habilidades culinarias, comorbilidades, y costo.
Coordinar frecuencia de monitoreo del estado nutricional.

Flujograma 2. Flujograma para el manejo de la enfermedad renal crónica en estadios 3b, 4 y 5

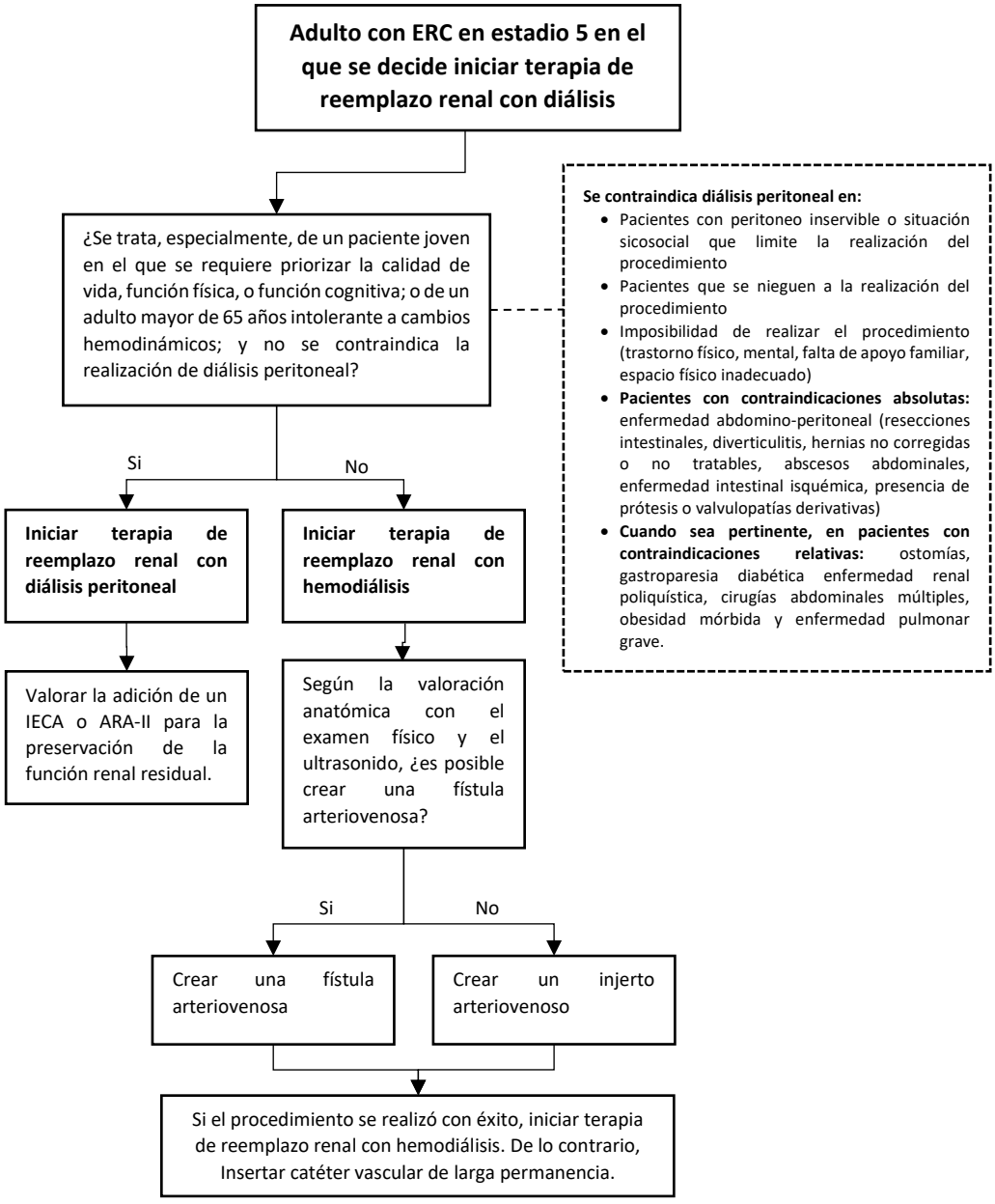


Flujograma 3. Flujograma para el manejo de la enfermedad renal crónica en estadio 5



* El manejo conservador implica un seguimiento multidisciplinario para el mantenimiento de la calidad de vida, control de síntomas, manejo del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, condiciones comórbidas y problemas de salud intercurrentes; además de la posibilidad de implementación de cuidados al final de la vida cuando sea apropiado.

Flujograma 4. Flujograma para el manejo dialítico de la enfermedad renal crónica en estadio 5



III. Generalidades

Presentación del problema y fundamentos para la realización de la guía

La enfermedad renal crónica (ERC) es una enfermedad de etiología multifactorial caracterizada por el deterioro progresivo de la tasa de filtración glomerular (TFG) en cinco estadios (1). Los estadios 3b, 4 y 5 se caracterizan por una reducción de la TFG que va desde por debajo de 45 ml/min/1.73m^2 hasta enfermedad renal en etapa terminal, con una albuminuria por encima de 30mg/g de creatinina (1). Según la encuesta NHANES realizada entre 2011 y 2014, estos estadios afectarían a aproximadamente al 7,2% de los pacientes por ERC (2). En estas etapas de la enfermedad existe un mayor impacto en cuanto a la calidad de vida y pérdidas socioeconómicas debido al incremento de la mortalidad, discapacidad y costos asociados a las intervenciones directas o indirectas prescritas para el manejo de la enfermedad y sus complicaciones (3).

En el Perú, un estudio realizado en Lima y Tumbes reportó una prevalencia de ERC de 20.7% y 12.9%, respectivamente, en el año 2011 (4). Por su parte, un estudio realizado con datos del Ministerio de Salud de Perú, dio evidencia de una prevalencia de 1.51% (5). En un estudio realizado en EsSalud en un total de 1211 pacientes, se estimó que la prevalencia para el estadio 3b es 1.9%; para el estadio 4, 0,9% y para el estadio 5, 0,2% (6). A la vez el INEI, reporta que la población en estadio 5 en EsSalud superaría en más de 34% a la población estimada, indicador que reflejaría una sobresaturación por la alta demanda de pacientes en estadio 5 en EsSalud (7). En cuanto a mortalidad, un estudio ecológico que utilizó datos del registro nacional de defunciones reportó un total de 25,091 (2.0 %) de defunciones por ERC entre el año 2003 y 2015 (8).

Considerando el alto impacto de la enfermedad en términos de salud pública y que los objetivos terapéuticos de los estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis se enfocarían en el retardo de la progresión del deterioro de la tasa de filtración glomerular, la educación del paciente, el manejo de las comorbilidades, y la preparación para la elección compartida de las opciones terapéuticas en el contexto de la progresión de la enfermedad (TRR o manejo conservador) (1), el Seguro Social de Salud (EsSalud) priorizó la realización de la presente guía de práctica clínica (GPC) para establecer lineamientos basados en evidencia y gestionar de la mejor manera los procesos y procedimientos asistenciales de la presente condición.

Esta GPC fue realizada por la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) de EsSalud.

Objetivo y población de la GPC

- **Objetivos de la GPC:**
  - Brindar recomendaciones para el reconocimiento manejo la enfermedad renal crónica en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con el fin de contribuir a reducir la mortalidad, mejorar la calidad de vida, y reducir las complicaciones de los pacientes con esta condición.
- **Población a la cual se aplicará la GPC:**
  - Pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.

Usuarios y ámbito de la GPC

- **Usuarios de la GPC:**
  - Esta GPC está dirigida al personal médico y no médico, que participa en la atención multidisciplinaria del paciente con enfermedad renal crónica en estadios 3b, 4 y 5.
  - Las recomendaciones serán aplicadas por médicos generales, emergenciólogos, nefrólogos, internistas, intensivistas, paliativistas, médicos residentes de las diversas especialidades, médicos gestores, terapistas ocupacionales enfermeros y personal técnico. Asimismo, podrá ser utilizada como referencia por estudiantes de profesiones relacionadas al ámbito de la salud y pacientes.
- **Ámbito asistencial:**
  - El ámbito asistencial incluye los servicios o unidades de atención donde se atiendan pacientes con enfermedad renal crónica, en lo que corresponda a cada nivel, de EsSalud.

IV. Métodos

a. Conformación del Grupo Elaborador de la Guía

La Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia del IETSI, EsSalud, conformó el Grupo Elaborador de la GPC (GEG) convocando a metodólogos con experiencia en la metodología de elaboración de GPC y especialistas clínicos con experiencia en Enfermedad Renal Crónica (ERC).

El GEG se conformó con fecha de 14 de julio del 2021 y mediante Resolución de IETSI N° 56–IETSI-ESSALUD-2021. Dicha resolución se encuentra en la siguiente dirección electrónica: http://www.essalud.gob.pe/ietsi/guias_pract_clini.html

La lista y el rol de los miembros del GEG se detallan a continuación:

Nombre	Institución	Rol o profesión	Funciones
Pereda Vejarano, Carlos Yanar	Instituto Nacional de Salud Renal, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	Formulación de preguntas clínicas y preguntas PICO de la GPC. Por cada pregunta PICO: revisión de la evidencia, evaluación de la aceptabilidad y aplicabilidad de las potenciales recomendaciones, formulación de recomendaciones finales, y revisión de los borradores de la GPC.
Bravo Zúñiga, Jessica Ivonne	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Chávez Gómez, Jorge Ricardo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Gonzales Haro, Fernando Mesías	Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Hinostroza Sayas, Juana Lucía	Instituto Nacional de Salud Renal, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	

Medina Sal y Rosas, Carola	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Meneses Liendo, Víctor Hugo	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Pérez Arteaga, Luis Edgard	Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Loza Munarris, César Antonio	Hospital Nacional Cayetano Heredia, MINSA	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Medina Santander, Boris Eduardo	Hospital Nacional Arzobispo Loayza, MINSA	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Chaud Covarrubias, Rosana Claudia	Fondo Intangible Solidario en Salud, FISSAL	Especialista Clínico – médico nefrólogo	
Hancco Saavedra, Jorge	Componente de Prevención y Control de Daños no Transmisibles, DENOT-DGIESP, MINSA	Especialista Clínico-médico salubrista	
Dolores Maldonado, Gandy Kerlin	IETSI, EsSalud	Metodólogo	Por cada pregunta PICO: búsqueda, selección, evaluación de riesgo de sesgo, síntesis y determinación de certeza de la evidencia. Guía durante la realización de los marcos de la evidencia a la decisión. Redacción de las versiones finales de la GPC.
García Gomero, David Santiago	IETSI, EsSalud	Metodólogo	
Salvador Salvador, Stefany	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.
Carrera Acosta, Lourdes	IETSI, EsSalud	Coordinador del Grupo Elaborador	Planificación del desarrollo de la GPC.

b. Declaración de conflictos de interés y derechos de autor

Todos los integrantes del GEG firmaron una declaración de conflictos de interés antes de iniciar las reuniones en las que se formularon las recomendaciones:

- Todos los integrantes del GEG afirmaron no tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC. Asimismo, afirmaron no tener ningún tipo de relación financiera o laboral ni haber recibido financiación alguna por cualquier actividad (en el ámbito profesional, académico o científico) de alguna institución o empresa que pueda tener conflictos de interés con respecto a las recomendaciones de la GPC; en los últimos 24 meses previos a la elaboración de la GPC.

Asimismo, los integrantes del equipo elaborador cedieron los derechos de autor de la presente GPC a EsSalud.

c. Formulación de las preguntas clínicas, preguntas PICO, e identificación de desenlaces

En concordancia con los objetivos y alcances de esta GPC, el GEG realizó discusiones periódicas para formular un listado de preguntas clínicas que aborden las decisiones más importantes que debe tomar el personal de salud con respecto al ámbito de la GPC.

Una vez elaborada la lista definitiva de preguntas clínicas, se formularon las preguntas en formato PICO (*Population, Intervention, Comparator, Outcome*) para cada pregunta clínica, teniendo en cuenta que cada pregunta clínica puede albergar una o más preguntas PICO, y que cada pregunta PICO tuvo una población e intervención/exposición definidas.

Finalmente, el GEG, en base a la revisión de la literatura y su experiencia, elaboró una lista de desenlaces (*outcomes*) por cada pregunta PICO, los cuales fueron calificados por el GEG usando un puntaje de 1 a 9, para poder categorizarlos en: desenlaces poco importantes (con puntaje promedio menor a 4), desenlaces importantes (con puntaje promedio mayor o igual a 4, pero menor a 7), y desenlaces críticos (con puntaje promedio de 7 o más). Los desenlaces para cada pregunta se presentan en la descripción de las preguntas PICO de cada pregunta clínica.

Para la toma de decisiones en el proceso de elaboración de esta GPC, se seleccionaron los desenlaces importantes y críticos.

d. Búsqueda de GPC previas

Se realizó una búsqueda sistemática de GPC previas que puedan adoptarse. Para ello, durante enero del 2021 se revisaron las GPC que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión:

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fue pacientes con diabetes
- El ámbito de la GPC fue diagnóstico o manejo
- La GPC fue publicada entre enero del 2016 y enero del 2021
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- Presentó un puntaje mayor de 60% en el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II) (http://www.agreetrust.org/agree-ii/) (9). El punto de corte fue el propuesto por el Documento Técnico: Metodología para la elaboración de guías de práctica clínica del Misterio de Salud del Perú (10)

Los detalles de la búsqueda y selección de las GPC se detallan en el **Anexo N° 1**. Se identificaron 2 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II:

- MINSAL (Chile). Guía de Práctica Clínica Prevención de la Progresión de la Enfermedad Renal Crónica. Santiago de Chile, 2018.
- Chadban S, Ahn C, Axelrod D, Foster BJ, Kasiske BL, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation. Transplantation. 2020 Apr;104(4S1 Suppl 1):S11-S103.

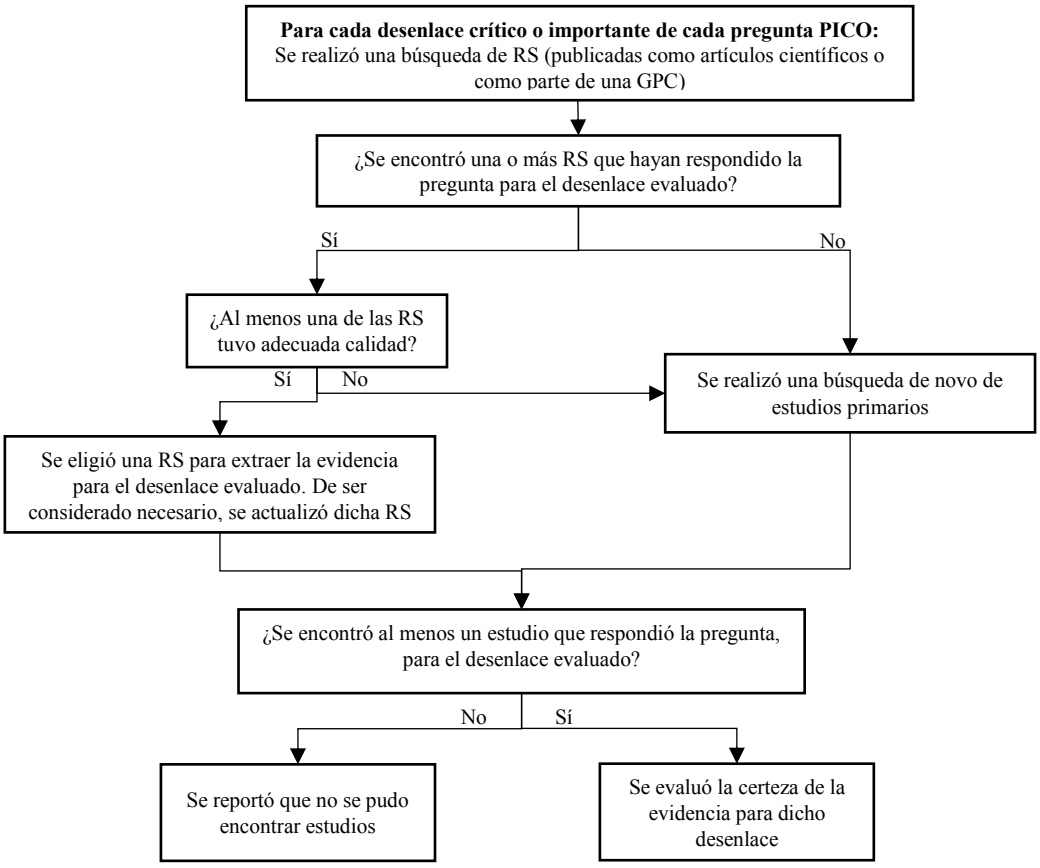
Sin embargo, el GEG consideró que, la GPC de KDIGO 2020 no abordaría todos los tópicos involucrados en el ámbito de la GPC y a que ambas GPC fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*.

e. Búsqueda y selección de la evidencia para cada pregunta PICO

Para cada pregunta PICO (en base a sus desenlaces críticos o importantes), se realizó la búsqueda y selección de la evidencia, siguiendo los siguientes pasos (que se detallarán posteriormente):

1. Se buscaron revisiones sistemáticas (RS) realizadas como parte de alguna GPC o publicadas como artículos científicos.
2. Cuando no se encontró ninguna RS de adecuada calidad que responda a nuestra PICO, se realizó una RS de novo.
3. Cuando se encontró RS que respondieron a nuestro PICO y calidad aceptable, se eligió una RS por cada uno de los desenlaces críticos e importantes priorizados.
4. Si la RS elegida realizó su búsqueda sistemática con una antigüedad mayor de 2 años, se evaluó la necesidad de actualizar la RS según el criterio del GEG.

Este proceso de selección de la evidencia se muestra en el siguiente flujograma:



A continuación, se detallan los procesos realizados para la búsqueda y selección de la evidencia:

i. Búsqueda de RS realizadas dentro de las GPC:

Se revisó si alguna de las GPC identificadas realizó una RS para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG. Para ello, se tomaron en cuenta las RS realizadas por las GPC incluidas en el subtítulo ***II-d (búsqueda de GPC previas)***.

ii. Búsqueda de RS publicadas como artículos científicos:

Para cada una de las preguntas PICO planteadas por el GEG, se realizó una búsqueda sistemática de RS que respondan la pregunta y que hayan sido publicadas como artículos científicos. Esta búsqueda fue realizada en la bases de datos Pubmed. Posteriormente, se escogieron aquellas RS que hayan cumplido con los criterios de inclusión de cada pregunta PICO. Los términos de búsqueda y las listas de RS incluidas y excluidas para cada pregunta PICO se muestran en el **Anexo N° 2**.

iii. Selección de la evidencia para la toma de decisiones para cada pregunta:

Para cada pregunta PICO, se listaron las RS encontradas que hayan respondido dicha pregunta (ya sea RS realizadas por alguna GPC, o RS publicadas como artículos científicos).

Para cada desenlace crítico o importante, cuando no se encontraron RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se realizó una búsqueda sistemática *de novo* de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados en estas búsquedas *de novo* se detallan en el **Anexo N° 2**.

Cuando para un desenlace se encontró al menos una RS de calidad aceptable a criterio del GEG, se procedió a seleccionar una RS, que idealmente fue aquella que tuvo: la más alta calidad evaluada con la herramienta *A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews-II* (AMSTAR-II) (11), la más reciente fecha en la que realizó su búsqueda bibliográfica, y el mayor número de estudios encontrados.

Una vez seleccionada una RS, el GEG decidió si era pertinente actualizar dicha RS, considerando para ello:

- El tiempo que ha transcurrido desde la búsqueda realizada por la RS y la velocidad de producción científica de estudios en el tema (2 años en aquellos temas en los que la producción científica es abundante, 5 años en aquellos temas en los que la producción científica es limitada)
- La actualidad de la pregunta (pues para algunas preguntas ya no se realizan estudios)
- La certeza de los resultados de la RS (optando por actualizar aquellas RS cuyos estimados globales tuvieran una baja o muy baja certeza de la evidencia)

Cuando se decidió que era pertinente actualizar alguna RS, se realizó una búsqueda sistemática de estudios primarios en Pubmed y CENTRAL, desde la fecha en la que la RS

realizó su búsqueda. Los términos de búsqueda, criterios de inclusión, y número de estudios encontrados de las actualizaciones realizadas para cada pregunta se detallan en el **Anexo N° 2**.

Una vez que se definió la evidencia a usar para el desenlace en cuestión, para la toma de decisiones, se realizó lo siguiente:

- Si la RS seleccionada realizó un MA, que a consideración del GEG haya sido correctamente realizado, se usó dicho MA.
- Si la RS seleccionada no realizó un MA o realizó un MA que a consideración del GEG no haya sido correctamente realizado, o si no se encontró una RS y se realizó una búsqueda de estudios primarios, se realizó un MA siempre que sea considerado útil y siempre que sea posible realizarlo con los datos recolectados. Para ello, se prefirió usar modelos aleatorios, debido a la heterogeneidad de los estudios.
- Si no se encontró ni se pudo realizar un MA, se consideró el o los estudios más representativos para la toma de decisiones. Cuando solo se contó con un estudio, se consideró dicho estudio para la toma de decisiones.

f. Evaluación del riesgo de sesgo y de la certeza de la evidencia.

i. Evaluación de riesgo de sesgo

Para cada uno de los estudios primarios seleccionados, el GEG determinó si era necesario realizar la evaluación de riesgo de sesgo. Esta evaluación fue por lo general realizada cuando la RS seleccionada no realizó la evaluación de los estudios que incluyó, o cuando la RS seleccionada realizó dicha evaluación pero ésta no fue de calidad o fue hecha para varios desenlaces y esperablemente el resultado de la evaluación cambiaría al enfocarnos en el desenlace que se estuviera evaluando (por ejemplo, el riesgo de sesgo por no realizar el cegamiento de los evaluadores sería diferente para el desenlace “dolor” que para el desenlace “muerte”).

Las evaluaciones realizadas para identificar el riesgo de sesgo de los estudios primarios se muestran en el **Anexo N° 3**.

Las herramientas usadas para evaluar el riesgo de sesgo fueron:

- Los ECA fueron evaluados usando la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane (12)
- Los estudios observacionales fueron evaluados usando la herramienta de Newcastle-Ottawa (13)
- Los estudios de diagnóstico fueron evaluados usando la herramienta QUADAS-2 (14)

ii. Evaluación de la certeza de la evidencia

Para evaluar la certeza de la evidencia, se siguió la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*). La certeza de la evidencia según esta metodología se basa en 9 aspectos: tipo de estudio, riesgo de sesgo, inconsistencia, evidencia indirecta, imprecisión, sesgo de publicación, tamaño de efecto,

relación dosis-respuesta, y efecto de confusores (los tres últimos aspectos son evaluados en estudios observacionales) (15). Finalmente, la certeza de la evidencia para cada desenlace evaluado pudo ser alta, moderada, baja, y muy baja.

Para resumir la evaluación de la certeza de la evidencia, se usaron tablas de *Summary of Findings* para cada pregunta PICO. Para aquellos desenlaces para los cuales no se contó con una tabla de perfil de evidencias GRADE previa (publicada en la RS o GPC seleccionada para dicha pregunta PICO), se elaboraron estas tablas. De lo contrario, se evaluó si se podían usar estas tablas o se debían elaborar nuevas tablas. Se elaboraron nuevas tablas cuando se sospechó que la tabla previa no correspondía a nuestro contexto o presentaba inconsistencias.

En cada pregunta PICO, luego de asignar el nivel de certeza de la evidencia para todos sus desenlaces de interés, se le asignó a la pregunta PICO el nivel de certeza más bajo alcanzado por alguno de estos desenlaces.

g. Formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas.

Para la formulación de las recomendaciones y buenas prácticas clínicas (BPC), el GEG realizó reuniones periódicas, en las cuales los metodólogos presentaron la evidencia recolectada para cada una de las preguntas clínicas, en base a la cual los especialistas clínicos determinaron las recomendaciones. Cuando no se alcanzó consenso para alguna recomendación, se procedió a realizar una votación y llegar a una decisión por mayoría simple.

La elaboración de las recomendaciones de la presente GPC estuvo en base a la metodología *Evidence to Decision* (EtD) (16, 17) que valora: beneficios, daños, certeza, valoración de los desenlaces, uso de recursos, equidad, aceptabilidad y factibilidad; para las intervenciones u opciones a ser evaluadas. Para la presente GPC, el GEG consideró que no era imperativo realizar búsquedas sistemáticas de costos, de valoración de los *outcomes* por los pacientes, ni de factibilidad de implementación.

Teniendo todo esto en cuenta, se estableció la dirección (a favor o en contra) y la fuerza (fuerte o condicional) de cada recomendación (18).

Finalmente, se establecieron puntos de BPC (enunciados que el GEG emite estos puntos en base a su experiencia clínica), notas de implementación (NI) (enunciados que en opinión del GEG deberían ser tomados en cuenta por la institución para ser desarrollados en nuestro contexto) y se diseñaron los flujogramas que resumen las principales recomendaciones de la GPC.

Para las preguntas que, en opinión del GEG, no pudieron ser contestadas con la evidencia actual (debido a que la pregunta no podía responderse en base a evidencias, a que el contexto local para esta pregunta era tan particular que la evidencia disponible no sería útil, o a otros motivos), no se formularon recomendaciones sino puntos de BPC.

h. Validación de la Guía de Práctica Clínica.

Validación con especialistas clínicos

Se realizó una reunión con un grupo de especialistas clínicos en la condición a tratar, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC. Seguidamente, se realizó la técnica Delphi para que los especialistas puedan evaluar qué tan adecuada fue cada una de las recomendaciones y puntos de BPC. Las observaciones y los

puntajes obtenidos fueron tomados en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con expertos se exponen a continuación:

Nombre	Institución	Especialidad
Oliveira Rojas, Amalia	Hospital III, Iquitos	Médico especialista en Nefrología
Pardo Villafranca, Anselma Victoria	Centro Nacional de Salud Renal, Lima	Médico especialista en Nefrología
Vidal Orbegozo, Percy Allan	Centro Nacional de Salud Renal, Lima	Médico especialista en Nefrología
Chambi Macedo, María Elena	Hospital EsSalud Pucallpa, Ucayali	Médico especialista en Nefrología
Betalleluz Vergara, Aston	Hospital EsSalud Pucallpa, Ucayali	Médico especialista en Nefrología
Pastor Ludeña, Ana Cecilia	Hospital Nacional de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, La Libertad	Médico especialista en Nefrología
Sánchez Sánchez, Erman	Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa	Médico especialista en Nefrología
Torrez Ascarza, Ana	Hospital Guillermo Kaelin, Lima	Médico especialista en Nefrología
Bravo Zuñiga, Jessica Ivonne	Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins	Médico especialista en Nefrología

Validación con tomadores de decisiones.

Se realizó una reunión con tomadores de decisiones de EsSalud, con quienes se revisó y discutió las recomendaciones, los puntos de BPC, y los flujogramas de la GPC; con especial énfasis en la su aceptabilidad y aplicabilidad para el contexto de EsSalud. Las observaciones brindadas fueron tomadas en cuenta para realizar cambios en la formulación o presentación de las recomendaciones y puntos de BPC.

Los asistentes a esta reunión de validación con tomadores de decisiones se exponen a continuación:

Nombre	Gerencia Central
Simón Romero, Sonia Elizabeth	Gerencia Central de Operaciones, EsSalud
Espinoza Bobadilla, Lisset	Gerencia Central de Prestaciones, EsSalud
Solis Cóndor, Risof Rolland	Gerencia Central de Seguros y Prestaciones Económicas, EsSalud

Validación con Pacientes

Por el contexto de la pandemia por COVID-19, no se realizó validación con pacientes.

i. Revisión externa.

El GEG decidió que la revisión externa se llevaría a cabo convocando a los siguientes expertos:

- Dr. Dr. Ríos Sarro, Pablo Germán. Médico Nefrólogo. Servicio de Nefrología Hospital Maciel. Montevideo. Uruguay. Miembro de la Comisión Asesora de Salud Renal de Uruguay período 2005-2020. Presidente de la Sociedad Uruguaya de Nefrología período 2017-2018. Miembro del Comité de Salud Renal de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial (SLANH).

V. Desarrollo de las preguntas y recomendaciones

Pregunta 1. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria o una atención estándar?

Introducción

Debido a la complejidad de la enfermedad y al impacto a nivel psicosocial, el paciente con enfermedad renal crónica requiere de un abordaje multidisciplinario para llevar a cabo intervenciones relacionadas con el tratamiento de la enfermedad de fondo, educación, mejora de la calidad de vida, manejo de comorbilidades, entre otros ámbitos de importancia (19). En ese contexto, el llamado manejo estándar, que se sustenta en el abordaje especializado y centrado en el especialista en nefrología, ha venido siendo reemplazado por el manejo multidisciplinario sustentado en un núcleo de especialistas que brindarán un soporte continuo y estandarizado al paciente con ERC según estadios (20). En tal sentido, se formuló realizar una búsqueda de evidencia que valore la comparación entre ambos modelos de manejo.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Manejo multidisciplinario / Manejo estándar (*usual care, usual model*)	• Mortalidad por todas las causas • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Deterioro de tasa de filtración glomerular • Calidad de vida • Hospitalizaciones

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Shi 2018 (21). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Shi (2018)	11/16	Febrero 2021	12 EO 4 ECA	• Mortalidad por todas las causas • Cateterización venosa temporal incidental

				• Hospitalización • Deterioro en tasa de filtración glomerular

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Shi 2018 (21).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Shi 2018 (21), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para mortalidad, la RS de Shi 2018 (21) realizó un MA de 12 estudios observacionales y 4 ECA (n=9302). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 1-5 sin diálisis
      - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 que incluye 4 estudios observacionales (n=8193)
    - La intervención fue el manejo multidisciplinario con los siguientes componentes: nefrología, enfermería, nutrición, farmacia y trabajo social.
      - Se incluye un análisis que consideró estudios que solo valoraron 2 componentes del equipo multidisciplinario: nefrología y enfermería con 2 ECA y un EO (n=1422)
      - Se incluye un análisis que incluye solo estudios que valoraron todos los componentes del equipo multidisciplinario con 12 eo y 1 ECA (n=7880)
    - El comparador fue el manejo estándar (*usual care* o *usual model*).
    - El desenlace de mortalidad fue definido como el número de eventos de mortalidad en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el OR.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Shi 2018 (21) debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2017).
- Cateterización venosa temporal incidental:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Shi 2018 (21).
  - Para cateterización temporal incidental, la RS de Shi 2018 (21) realizó un MA de 12 estudios observacionales. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 1-5 sin diálisis
    - La intervención fue el manejo multidisciplinario
    - El comparador fue el manejo estándar (*usual care* o *usual model*).
    - El desenlace de mortalidad fue definido como el número de eventos de cateterización incidental en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control)
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Shi 2018 (21) debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2017).
- Hospitalización:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Shi 2018 (21).

  - Para hospitalización, la RS de Shi 2018 realizó un MA de 3 estudios observacionales. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
    - La intervención fue el manejo multidisciplinario
    - El comparador fue el manejo estándar (*usual care* o *usual model*).
    - El desenlace de hospitalización fue definido como el número de eventos de hospitalización en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control)
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Shi 2018 (21) debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2017).
- Deterioro de la tasa de filtración glomerular:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Shi 2018 (21).
  - Para mortalidad, la RS de Shi 2018 (21) realizó un MA de 5 EO. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 1-5 sin diálisis
    - La intervención fue el manejo multidisciplinario
    - El comparador fue el manejo estándar (*usual care* o *usual model*).
    - El desenlace de mortalidad fue definido sobre la base de la diferencia estandarizada de medias para cada grupo (intervención vs control)
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Shi 2018 (21) debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2017).

- Eventos adversos:
  - No se encontraron estudios que valoren este desenlace.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Población: Pacientes con ERC estadios 3b, 4 y 5
Intervención: Manejo multidisciplinario
Comparador: Manejo estándar
Autores: David Garcia-Gomero
Bibliografía por desenlace:

- ***Mortalidad por todas las causas:*** RS de Shi 2018
- ***Cateterización temporal incidental:*** RS de Shi 2018
- ***Hospitalización:*** RS de Shi 2018
- ***Deterioro de la tasa de la tasa de filtración glomerular:*** RS de Shi 2018

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Manejo multidisciplinario	Manejo estándar	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por todas las causas	12 EO 4 ECA	385/3804 (10.1%)	617/5498 (11.2%)	**OR 0.67** (0.51 a 0.88)	**34 menos por 1000** (de 52 menos a 12 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas MDC (1 y 2)	2 ECA 1 EO	80/673 (11.9%)	93/749 (12.4%)	**OR 1.04** (0.59 a 1.84)	**4 más por 1000** (de 47 menos a 83 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas MDC (1-5)	12 EO 1 ECA	305/3131 (9.7%)	524/4749 (11.0%)	**OR 0.61** (0.44 a 0.83)	**40 menos por 1000** (de 59 menos a 17 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas ERC estadios 4 y 5	4 EO	24/488 (4.9%)	103/621 (16.6%)	**OR 0.29** (0.14 a 0.61)	**111 menos por 1000** (de 139 menos a 58 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA a,c	CRÍTICO
Cateterización venosa temporal incidental	12 EO	103/2627 (3.9%)	638/2517 (25.3%)	**OR 0.39** (0.28 a 0.53)	**137 menos por 1000** (de 167 menos a 101 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Hospitalización	3 EO	81/148 (54.7%)	163/228 (71.5%)	**OR 0.44** (0.28 a 0.70)	**190 menos por 1000** (de 302 menos a 78 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	IMPORTANTE
Deterioro de la tasa de filtración glomerular	5 EO	N=2139	N=3735	-	SMD **0.23 SD menor** (0.34 menor a 0.11 menor)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, **MDC**: Manejo multidisciplinario, 1: nefrología, 2: enfermería, 3: nutrición, 4: farmacia, 5: trabajo social.

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Alto riesgo de sesgo en ECAs incluidos (generación de la secuencia de aleatorización) y/o estudios observacionales (sesgo de selección)
b. Evidencia indirecta al incluir pacientes de estadios 1-3a
c. Heterogeneidad con I^2 mayor a 65%

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

Presentación:

PICO 1: En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 sin diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria o una atención estándar?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5
Intervenciones para comparar:	Manejo multidisciplinario / manejo estándar
Desenlaces principales:	• Mortalidad por todas las causas • Colocación de catéter venoso temporal incidental • Deterioro de tasa de filtración glomerular • Hospitalizaciones
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ Se desconoce	(ver tabla interna)	El GEG considera que los beneficios serían grandes por efecto sobre desenlaces críticos como mortalidad por todas las causas, cateterización temporal incidental y deterioro de la tasa de filtración glomerular.

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Mortalidad por todas las causas	12 EO 4 ECA	**OR 0.67** (0.51 a 0.88)	**34 menos por 1000** (de 52 menos a 12 menos)
Mortalidad por todas las causas MDC (1 y 2)	2 ECA 1 EO	**OR 1.04** (0.59 a 1.84)	**4 más por 1000** (de 47 menos a 83 más)
Mortalidad por todas las causas MDC (1-5)	12 EO 1 ECA	**OR 0.61** (0.44 a 0.83)	**40 menos por 1000** (de 59 menos a 17 menos)
Mortalidad por todas las causas ERC estadios 4 y 5	4 EO	**OR 0.29** (0.14 a 0.61)	**111 menos por 1000** (de 139 menos a 58 menos)
Cateterización venosa temporal incidental	12 EO	**OR 0.39** (0.28 a 0.53)	**137 menos por 1000** (de 167 menos a 101 menos)
Hospitalización	3 EO	**OR 0.44** (0.28 a 0.70)	**190 menos por 1000** (de 302 menos a 78 menos)
Deterioro de la tasa de filtración glomerular	5 EO	-	SMD **0.23 SD menor** (0.34 menor a 0.11 menor)

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño	No se reporta sobre evidencia de daños en la atención multidisciplinaria	El GEG considera que los daños serían triviales en la atención multidisciplinaria

● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce		

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios		El GEG considera que la certeza de evidencia global es muy baja, especialmente para los desenlaces críticos.

Desenlaces (*outcomes*)	Certeza de evidencia	**Tipo de desenlace**
Mortalidad por todas las causas	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas MDC (1 y 2)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas MDC (1-5)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas ERC estadios 4 y 5	⨁⨁◯◯ BAJA [a,c]	CRÍTICO
Cateterización venosa temporal incidental	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO
Hospitalización	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	IMPORTANTE
Deterioro de la tasa de filtración glomerular	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ●Probablemente sí ○ Sí		El GEG considera que podrían incluirse calidad de vida, estado nutricional y eventos cardiovasculares como desenlaces importantes para esta intervención.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que, en todos los casos, el balance de efectos favorecería a la intervención

Uso de recursos:
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	No existe evidencia respecto a los costos del manejo multidisciplinario	El GEG considera que si bien, es probable que la intervención cueste más, este generará ahorros moderados debido a que disminuirá el uso de TRR: -Costos involucrados con la colocación de catéteres (directos e indirectos) -Ahorro involucrado en la preparación previa del paciente es superior al costo de un paciente que llega por emergencia.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la equidad se vería aumentada por disponer del equipo de profesionales necesario. Sin embargo, la implementación y capacitación del equipo multidisciplinario es imprescindible
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con la intervención. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, probablemente los pacientes aceptarían la intervención.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que el seguimiento farmacoterapéutico deberá ser monitorizado por nefrólogo, ya que no se cuenta con farmacólogos clínicos o químicos farmacéuticos que realicen esta labor en el sistema de salud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	

	JUICIOS						
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes y los daños serían triviales. Por este motivo se optó por emitir una recomendación ***a favor.*** **Fuerza:** El GEG consideró que, a pesar de tener una certeza de evidencia muy baja, la implementación de la intervención generaría ahorros moderados al sistema de salud, además de ser aceptada por médicos y pacientes, su implementación factible e incrementa la equidad. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación ***fuerte***.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar un manejo multidisciplinario conformado por profesionales en nefrología, enfermería, nutrición, psicología y trabajo social. **Recomendación fuerte a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
El Manual de procedimientos del equipo interdisciplinario para la atención integral del	El equipo multidisciplinario será liderado por el nefrólogo. La periodicidad de las consultas de nefrología, enfermería, nutrición, trabajo social y psicología se establecerá según el estadio, para lo cual considerar el siguiente esquema:

paciente con ERC (ERC) según estadios de EsSalud (22), establece la periodicidad de las atenciones de cada especialidad que conforma el equipo multidisciplinario.
En tal sentido, se considerará dicho manual como referencia para establecer la calendarización de las atenciones llevadas a cabo por el médico nefrólogo y todos los miembros del equipo.

	ERC estadio 3b	ERC estadio 4	ERC estadio 5 (sin diálisis)
Nefrología	4 consultas al año, la primera consulta a la referencia del paciente y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 3 meses.	6 consultas al año, la primera consulta a la referencia del paciente y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 2 meses.	12 consultas al año, la primera consulta a la referencia del paciente y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada mes.
Enfermería	4 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 3 meses.	6 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 2 meses.	12 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada mes.
Nutrición	3 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 4 meses.	4 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 3 meses.	6 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 2 meses.
Psicología	1 consulta al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 12 meses.	2 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 6 meses.	3 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 4 meses.
Trabajo social	1 consulta al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 30 días de la consulta inicial, luego cada 12 meses.	1 consulta al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 12 meses.	2 consultas al año, la primera consulta luego de la derivación de la consulta médica y la consulta de seguimiento a los 15 días de la consulta inicial, luego cada 6 meses.

Se considera que el seguimiento farmacoterapéutico es fundamental en el manejo integral de los pacientes con ERC, en el contexto de que la mayor parte de pacientes son polimedicados. Algunos sistemas de salud consideran, en ese escenario, a la integración de un químico farmacéutico para dicho procedimiento (23); sin embargo, en nuestro contexto	El seguimiento farmacoterapéutico, el cual se refiere a la valoración global de los problemas de salud del paciente y el tratamiento que recibe, será parte de la consulta nefrológica. Este seguimiento busca prevenir, identificar y resolver los resultados negativos asociados a la medicación en los pacientes con ERC, o en su contraparte, la optimización de las dosis para la búsqueda de mejores resultados.

no se incorpora dicha función ni se halla contemplada la asignación de dicha función a dichos profesionales en ninguna IPRES, en tal sentido, el GEG considera que dicho procedimiento deberá llevarse a cabo por el médico nefrólogo.	
El GEG consideró importante puntualizar las funciones de cada miembro del equipo multidisciplinario: enfermería, nutrición, psicología y trabajo social. Para tal fin, se utilizó como referencia la revisión de Xu (24).	La atención de enfermería se centrará en la planificación de los cuidados del paciente (programación y calendarización de visitas al equipo multidisciplinario), así como en colaborar en la promoción del autocuidado, educación del paciente, verificar la adherencia al tratamiento y valorar el soporte familiar.
	Nutrición se encargará de la valoración del estado nutricional e individualización de la dieta según las necesidades del paciente, en el cual se consideren factores socioculturales, preferencias de alimentación del paciente, hábitos alimentarios, intolerancias alimentarias, habilidades culinarias, comorbilidades, y costo de las opciones dietéticas para los pacientes y sus familias. Además se coordinará calendarizará el monitoreo del estado nutricional.
	Psicología se encargará de la valoración clínica y el abordaje inicial de manifestaciones psicopatológicas como ansiedad, depresión, ira y frustración, así como definir la necesidad de referencia para un manejo más especializado por psiquiatría.
	La valoración por trabajo social se centrará en evaluar las determinantes sociales de riesgo que influyen en la adherencia al tratamiento de la ERC.

Pregunta 2. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales?

Las intervenciones educativas han demostrado en múltiples enfermedades crónicas tener un efecto a favor en términos de la adherencia al tratamiento, progresión de la enfermedad, así como una disminución de las complicaciones relacionadas con la enfermedad de fondo (25). De la misma forma, las intervenciones psicosociales que involucran el manejo de síntomas psicopatológicos relacionados con la enfermedad como ansiedad, ira y depresión, han dado evidencia de un impacto notable sobre la calidad de vida (25). En tal contexto, se fórmula realizar una valoración de la evidencia sobre las intervenciones educativas y psicosociales en enfermedad renal crónica sobre desenlaces trascendentes tales como progresión de la enfermedad y calidad de vida.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5	Intervenciones educativas y/o psicosociales + tratamiento estándar/ Tratamiento estándar	• Mortalidad • Inicio de diálisis • Necesidad de diálisis • Calidad de vida • Mejora de estilo de vida • Supervivencia luego de la intervención educativa • Control de síntomas de ansiedad y depresión • Adherencia al tratamiento • Conocimientos sobre la enfermedad

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N°2**).

Para esta pregunta, se encontró una RS publicada como artículo científico: Lopez-Vargas 2017 (26). Esta revisión sistemática incluye 26 estudios entre observacionales y ECA, donde 22 abordan intervenciones educativas y 4 abordan intervenciones psicosociales. A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Lopez-Vargas (2017)	12/15	Diciembre 2016	4 EO 1 ECA 2 EO y 1 ECA valoran solo intervenciones educativas	• Mortalidad por todas las causas • Hospitalizaciones • Supervivencia • Inicio de diálisis

			2 EO valoran intervenciones educativas y psicosociales o psicoeducacionales	• Tasa de filtración glomerular • Calidad de vida • Conocimientos sobre la enfermedad

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Lopez-Vargas 2017 (26).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Lopez-Vargas 2017 (26), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para mortalidad, la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) incluyó un estudio, el estudio de Chen 2013 (27). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
      - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 (n=573)
    - La intervención fueron los programas de soporte multidimensionales en el contexto de un manejo multidisciplinario, se incluyó un programa educativo para el abordaje de la enfermedad renal terminal.
    - El comparador fue el conjunto de cuidados preintervención.
    - El desenlace de mortalidad fue definido como el número de eventos de mortalidad en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2016).
- Hospitalizaciones:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Lopez-Vargas 2017 (26).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Lopez-Vargas 2017 (26), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para hospitalizaciones, la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) incluyó un estudio, el estudio de Chen 2011 (28). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
      - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 (n=27)
    - La intervención fueron programas educativos según el estadio de la enfermedad, además de material educativo con impreso.
    - El comparador fue el conjunto de cuidados preintervención.
    - El desenlace de hospitalizaciones fue definido como el número de eventos de hospitalización en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2016).

- Supervivencia desde intervención hasta inicio de diálisis:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Lopez-Vargas 2017 (26)
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Lopez-Vargas 2017 (26), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para supervivencia, la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) incluyó un estudio, el estudio de Devins 2005 (29). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
            - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 (n=297)
        - La intervención fue un conjunto de intervenciones psicosociales o psicoeducativas y educacionales respecto a ERC.
        - El comparador fue el cuidado estándar.
        - El desenlace de supervivencia desde intervención hasta inicio de diálisis fue definido como el tiempo hasta el inicio de diálisis en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el HR.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2016).
- Inicio de diálisis:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Lopez-Vargas 2017 (26)
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Lopez-Vargas 2017 (26), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para inicio de diálisis, la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) incluyó un estudio, el estudio de Binik 1993. Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
            - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 (n=204)
        - La intervención fue un conjunto de intervenciones educativas y psicoeducacionales en pacientes que necesitan iniciar TRR.
        - El comparador fue el conjunto de cuidados preintervención.
        - El desenlace de inicio fue definido como el tiempo comprendido desde la intervención hasta el inicio de diálisis, la medida de efecto valorada fue la diferencia de medias MD.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2016).
- Tasa de filtración glomerular:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Lopez-Vargas 2017 (26)
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Lopez-Vargas 2017 (26), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para tasa de filtración glomerular, la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) incluyó un estudio, el estudio de Chen 2013 (27). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
            - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 (n=114)

        - La intervención fueron los programas de soporte multidimensionales en el contexto de un manejo multidisciplinario, se incluyó un programa educativo para el abordaje de la enfermedad renal terminal.
        - El comparador fue el conjunto de cuidados preintervención.
        - El desenlace de mejora en la tasa de filtración glomerular fue definido sobre la base de los cambios en tal parámetro en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2016).

- Calidad de vida:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Lopez-Vargas 2017 (26)
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Lopez-Vargas 2017 (26), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para calidad de vida, la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) incluyó un estudio, el estudio de Yen 2008 (30). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
            - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 (n=234)
        - La intervención fueron los programas de soporte multidimensionales (**intervenciones educativas):** autocuidado, automonitoreo, control dietético.
        - El comparador fue el conjunto de cuidados preintervención
        - El desenlace de calidad de vida fue definido sobre la base del puntaje de función psicosocial en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la DM.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2016).
- Conocimientos sobre la enfermedad:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Lopez-Vargas 2017 (26)
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Lopez-Vargas 2017 (26), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para conocimientos sobre la enfermedad, la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) incluyó un estudio, el estudio de Binik (31). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 4-5 sin diálisis
            - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC en estadios 4 y 5 (n=136)
        - La intervención fue un conjunto de intervenciones educativas y psicoeducacionales en pacientes que necesitan iniciar TRR.
        - El comparador fue el conjunto de cuidados preintervención.
        - El desenlace de conocimientos sobre la enfermedad fue valorado según el puntaje en un cuestionario estandarizado, se valoraron los puntajes para ambos grupos (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la DM.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lopez-Vargas 2017 (26) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2016).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Población: Pacientes con ERC estadios 3b, 4 y 5
Intervención: Intervenciones educativas y psicosociales
Comparador: Manejo estándar
Autores: David Garcia-Gomero
Bibliografía por desenlace:

- ***Mortalidad por todas las causas:*** *RS Lopez-Vargas 2017*
- ***Hospitalizaciones:*** *RS Lopez-Vargas 2017*
- ***Supervivencia (desde intervención hasta inicio de diálisis):*** *RS Lopez-Vargas 2017*
- ***Inicio de diálisis:*** *RS Lopez-Vargas 2017*
- ***Tasa de filtración glomerular:*** *RS Lopez-Vargas 2017*
- ***Calidad de vida:*** *RS Lopez-Vargas 2017*
- ***Conocimientos sobre la enfermedad:*** *RS Lopez-Vargas 2017*

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Intervenciones educativas y/o psicosociales	Manejo estándar	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por todas las causas	1 EO	5/287 (1.7%)	29/286 (10%)	**RR 0.17** (0.07 a 0.44)	**84 menos por 1000** (de 94 menos a 57 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Hospitalizaciones	1 EO	5/27 (18.5%)	12/27 (44.47%)	**RR 0.42** (0.17 a 1.02)	**258 menos por 1000** (de 369 menos a 9 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	IMPORTANTE
Supervivencia en meses	1 EO	6.52	5.67	**HR 1,35** (1.02 a 1.78)	.	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Inicio de diálisis en meses	1 EO	14.9±12.44	10.3±11.78	**MD 4.60** (1.05 a 8.15)	-	⨁⨁◯◯ BAJA a,c	CRÍTICO
Tasa de filtración glomerular, ml/min/1.73m^2	1 EO	29.11±20.3	15.72± 10.67	**MD 13.39** (4.74 a 22.04)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	SUBROGADO
Calidad de vida, medida con la escala EQ-5D	1 EO	2.6±0.8	3.1 ± 0.6	**MD -0,50** (-0.74 a 0.26)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Conocimientos sobre la enfermedad, medido con Kidney Disease Questionaire	1 EO	2.62±2.47	0.26±2.06	**MD 2.88** (2,21 a 3,55)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, **MDC**: Manejo multidisciplinario, 1: nefrología, 2: enfermería, 3: nutrición, 4: farmacia, 5: trabajo social.

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Alto riesgo de sesgo en estudios observacionales (sesgo de selección)
b. Evidencia indirecta al incluir pacientes de estadios 1-3a
c. No se hizo análisis de confusores

PICO 2: Intervenciones educativas y psicosociales

Presentación:

PICO 2: En pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5
Intervenciones para comparar:	Intervenciones educativas y/psicosociales vs tratamiento estándar
Desenlaces principales:	• Mortalidad por todas las causas • Hospitalizaciones • Supervivencia en meses • Inicio de diálisis en meses • Tasa de filtración glomerular, ml/min/1.73m2 • Calidad de vida, medida con la escala EQ-5D • Conocimientos sobre la enfermedad, medido con Kidney Disease Questionaire
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ●Grande ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que los beneficios serían grandes por el gran efecto especialmente en desenlaces críticos como mortalidad, supervivencia, tasa de filtración glomerular y conocimientos sobre la enfermedad.

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Mortalidad por todas las causas	1 EO	**RR 0.17** (0.07 a 0.44)	**84 menos por 1000** (de 94 menos a 57 menos)
Hospitalizaciones	1 EO	**RR 0.42** (0.17 a 1.02)	**258 menos por 1000** (de 369 menos a 9 más)
Supervivencia (desde intervención hasta inicio de diálisis)	1 EO	**HR 1,35** (1.02 a 1.78)	**1 menos por 1000** (de 2 menos a 1 menos)
Inicio de diálisis	1 EO	**MD 4.60** (1.05 a 8.15)	-
Tasa de filtración glomerular	1 EO	**MD 13.39** (4.74 a 22.04)	-
Calidad de vida	1 EO	**MD -0,50** (-0.74 a 0.26)	-
Conocimientos sobre la enfermedad	1 EO	**MD 2.88** (2,21 a 3,55)	-

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	No se reporta sobre evidencia de daños en intervenciones educativas y/o psicosociales.	El GEG considera que los daños serían triviales en las intervenciones educativas y/o psicosociales.

Certeza de la evidencia:

<table>
<tr><td colspan="3">¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>● Muy baja
○ Baja
○ Moderada
○ Alta
○ No se evaluaron estudios</td><td>
<table>
<tr><th>Desenlaces (outcomes)</th><th>Certeza de evidencia</th><th>Tipo de desenlace</th></tr>
<tr><td>Mortalidad por todas las causas</td><td>⨁◯◯◯
MUY BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr>
<tr><td>Hospitalizaciones</td><td>⨁◯◯◯
MUY BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr>
<tr><td>Supervivencia (desde intervención hasta inicio de diálisis)</td><td>⨁◯◯◯
MUY BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr>
<tr><td>Inicio de diálisis</td><td>⨁⨁◯◯
BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr>
<tr><td>Tasa de filtración glomerular</td><td>⨁◯◯◯
MUY BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr>
<tr><td>Calidad de vida</td><td>⨁◯◯◯
MUY BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr>
<tr><td>Conocimientos sobre la enfermedad</td><td>⨁◯◯◯
MUY BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr>
</table>
</td><td>El GEG considera que la certeza de evidencia global es muy baja para todos los desenlaces.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>○ No
○ Probablemente no
●Probablemente sí
○ Sí</td><td></td><td>El GEG considera que probablemente sí los desenlaces son importantes para los pacientes.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>○ Favorece al comparador
○ Probablemente favorece al comparador
○ No favorece a la intervención ni al comparador
○ Probablemente favorece a la intervención
● Favorece a la intervención
○ Varía
○ Se desconoce</td><td></td><td>El GEG considera que, en todos los casos, el balance de efectos favorecería a las intervenciones.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Uso de recursos:
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>○ Costos elevados
○ Costos moderados
○ Costos y ahorros insignificantes
● Ahorros moderados
○ Ahorros extensos
○ Varía
○ Se desconoce</td><td>No existe evidencia respecto a los costos de las intervenciones educativas y psicosociales.</td><td>El GEG considera que los ahorros serían moderados en los estadios 3b a 5; sin embargo, serían extensos si se aplicaran entre los estadios 1 al 3.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Inequidad:
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad?</td></tr>
</table>

(Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la equidad se vería aumentada por disponer del equipo de profesionales necesario para hacer dicha intervención en los niveles de atención donde se atiende a esta población. Sin embargo, se vería reducida si se utilizaran métodos no presenciales o en el caso de que no se contara con un equipo multidisciplinario.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con las intervenciones. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, probablemente los pacientes aceptarían las intervenciones formuladas.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la implementación de las intervenciones es factible en nuestro sistema de salud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce

	JUICIOS						
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes y los daños serían triviales para las intervenciones educativas. Por este motivo se optó por emitir una recomendación a favor. **Fuerza:** El GEG consideró que, a pesar de tener una certeza de evidencia muy baja, la implementación de la intervención generaría ahorros moderados al sistema de salud, además de ser aceptada por médicos y pacientes, su implementación factible e incrementa la equidad. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación fuerte.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar intervenciones educativas. **Recomendación fuerte a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes y los daños serían triviales para las intervenciones psicosociales. Por este motivo se optó por emitir una recomendación a favor. **Fuerza:** El GEG consideró que, a pesar de tener una certeza de evidencia muy baja, la implementación de la intervención generaría ahorros moderados al sistema de salud, además de ser aceptada por médicos y pacientes, su implementación factible e incrementa la equidad. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación fuerte.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, recomendamos brindar intervenciones psicosociales. **Recomendación fuerte a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
El GEG decidió emitir un punto de buena práctica respecto a las intervenciones educativas, en relación con su mayor eficacia cuando estas se inicien en estadios más tempranos de la enfermedad, según lo enunciado por Machida et al. (32)	Las intervenciones educativas deben ser realizadas por el equipo multidisciplinario, iniciar a estadios tempranos de la enfermedad y ser lideradas por el nefrólogo.

	Se debe considerar los siguientes tópicos: ● **Conocimientos de la enfermedad:** respecto a ERC, función renal, opciones de manejo según la enfermedad actual, medidas de protección renal, y tratamientos futuros en caso de progresión cuando sea pertinente (terapia de reemplazo renal: trasplante, hemodiálisis, creación de acceso vascular). ● **Autocuidado y automonitoreo:** deben implicar la participación activa del cuidador, e incluir automonitoreo de parámetros básicos como presión arterial (con una presión objetivo ≥ 130/80 mmHg) y el control frecuente de la glicemia, en pacientes diabéticos (con un objetivo de HbA1c ≥ 7% y glicemia < 140mg/dL). **Dieta y promoción de estilos de vida saludable:** deben considerar medidas higiénico-dietéticas, promoción de actividad física, y reducción de hábitos nocivos como el tabaquismo, así como otros factores que empeoren o promuevan la progresión de la enfermedad.
El GEG decidió emitir un punto de buena práctica respecto a las intervenciones psicosociales por parte del equipo multidisciplinario, en relación con el manejo de síntomas psicopatológicos, manejo del estrés, mejora de autoeficacia y función cognitiva, según lo enunciado por Machida et al. (32)	Las intervenciones psicosociales, deben ser realizadas por psicología, salvo la consejería psicosocial que debe ser realizada por trabajo social. Estas intervenciones incluyen: ● Orientar a los pacientes respecto al manejo de ansiedad, depresión, fatiga, resolución de problemas y control del miedo. ● Manejo del estrés a través de terapia cognitivo conductual u otras estrategias de afrontamiento y modificación de conductas. ● Técnicas y programas de estimulación para mejorar la función cognitiva ● La consejería psicosocial, que considerará la valoración de la calidad de vida. Asimismo, considerará situaciones en las cuales el paciente requiera de un

	manejo especializado por parte de un psiquiatra.

Pregunta 3. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 ¿Cómo debe ser el manejo nutricional?

Introducción

En el tratamiento de la ERC, el manejo no farmacológico de la ERC con el objetivo de retrasar mayores daños renales e incluso contribuyendo a una mejor calidad de vida. Dentro de este tratamiento no farmacológico se tiene a la modificación de estilos de vida, lo cual implica mantener un peso adecuado, realizar ejercicio físico, evitar el consumo de tabaco, seguir un régimen dietético apropiado, entre otras recomendaciones (33-35).

En lo que respecta al régimen alimentario apropiado se han venido recomendando dietas restringidas en proteínas y principalmente en estadios avanzados (35, 36). Los niveles de proteína que más se han abordado son las dietas bajas en proteínas (DBP) y muy baja en proteínas (DMBP). Estas dietas disminuirían el número de participantes que fallecen o alcancen progresión hacia la enfermedad renal terminal (siglas en inglés: ESKD) (37, 38). Sin embargo, la evidencia no es del todo claro a favor de recomendar o no, ya que sus beneficios y/o daños podría producir o agravar estados de malnutrición, y predisponer a infecciones por déficit del sistema inmunitario (34) (33, 39, 40). Asimismo, el panel consideró pertinente considerar evaluar también a los pacientes con ERC y con diabetes mellitus debido a que estos podrían tener un manejo diferenciado en cuanto al manejo nutricional, sobre todo por las complicaciones propias de la diabetes (41). Es por ello, el GEG consideró formular la pregunta sobre el uso de dietas con restricción proteica en pacientes con ERC de estadios 3b, 4 y 5.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N° 3	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3.1	Pacientes adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 **sin** diabetes	Dieta baja en proteínas / Dieta normal en proteína Dieta muy baja en proteínas / Dieta normal en proteína	• Muerte (todas las causas) • Progresión a falla renal • Cambio de la tasa de filtración glomerular • Peso corporal final • Malnutrición
3.2	Pacientes adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 **con** diabetes	Dieta baja en proteínas / Dieta normal en proteína	• Tasa de filtración glomerular • Proteinuria • Hemoglobina glucosilada • Estado nutricional (albúmina)

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontraron siete RS publicadas como artículos científicos: Hanh D. 2020 (42), Yan B. 2018 (34), Rhee C. 2018 (43), Zhu et al. 2018 (44), Li X. 2019 (45) y Li Q. 2021 (46).

A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Hanh (2020)	14/16	Marzo 2018	ECA	• Muerte (todas las causas) • Progresión a falla renal • Cambio de la tasa de filtración glomerular • Peso corporal final • Malnutrición
Yan B (2018)	9/16	Marzo 2016	19 ECA	• Eventos de falla renal. • Tasa de cambio en la filtración glomerular. • Cambio de proteinuria • Muerte por cualquier causa • Cambios en la concentración de fósforo. • Cambio en la albúmina. • Cambio en el índice de masa corporal.
Rhee C (2018)	5/16	No especifica	16 ECA	• Progresión a enfermedad renal terminal • Muerte • Bicarbonato en suero • Cambio en la tasa de filtración glomerular. • Fósforo sérico • Urea en suero
Zhu (2018)	4/16	Diciembre 2016	11 ECA	• Cambio en la tasa de filtración glomerular. • Proteinuria o albuminuria
Rughooputh (2015)	10/16	Septiembre 2014	15 ECA	• Cambio en la tasa de filtración glomerular.
Li X (2019)	9/16	Setiembre 2018	20 ECA	• Hemoglobina glicosilada • Albúmina en orina • Creatinina sérica • Tasa de filtración glomerular • Proteinuria
Li Q (2021)	10/16	Marzo 2020	9 ECA	• Muerte (todas las causas) • Progresión a falla renal • Cambio de la tasa de filtración glomerular • Peso corporal final • Malnutrición

Evidencia por cada desenlace:

PICO 3.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus tipo 1 o 2:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad (todas las causas):
    - Para este desenlace se contó con tres RS: Hanh D. 2020 (42), Yan B 2018 (34) y Rhee C. 2018 (43).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Hanh D. 2020 (42), debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.
    - Para mortalidad, la RS de Hanh D. 2020 (42) realizó un MA de 5 estudios ECA (n= 1680). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes adultos con ERC de estadios 3 a 5 y que no se encuentra en diálisis.
        - El escenario clínico fue en un contexto clínico (centros de salud renal).
        - La intervención fue la dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/día) en estadios 3 al 5 sin diabetes mellitus, que no requerían de terapia de reemplazo renal y que recibieron las intervenciones durante 12 meses a más. El cuerpo de evidencia reportó que no hubo diferencias significativas entre el uso de DBP y de dieta normal en proteínas con relación a la mortalidad (05 ECA; n=1680; RR: 0.77, IC 95%: 0.51 a 1.18). Asimismo, con respecto a la segunda intervención, evidencia que una ingesta muy baja en proteína comparada con una ingesta baja en proteína conllevaría a un poco o ninguna diferencia para la muerte (6 ECA, n=681, RR: 1.26, IC 95%: 0.62 a 2.54).
        - El comparador fue dieta normal en proteínas (≥ 0.8 g/kg/día).
    - La RS de Hahn et al. 2018 (38) evalúa dos intervenciones: dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/d) y dieta muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/d).
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Hanh D. 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- Enfermedad renal terminal (ERT).

    - Para este desenlace se contó con tres RS: Hanh D. 2020 (42), Rhee C. 2018 (43) y Bingjuan Yan 2018 (34).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Hanh D. 2020 (42), debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.
    - Para el desenlace de enfermedad renal terminal, la RS de Hanh D. 2020 (42) realizó un MA de 6 estudios ECA (n= 1814). Con las siguientes características:

        - La población fueron pacientes adultos con ERC de estadios 3 a 5 y que no se encuentra en diálisis.
        - El escenario clínico fue en un contexto clínico (centros de salud renal).
        - La intervención fue la dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/día) en estadios 3 al 5 sin diabetes mellitus, que no requerían de terapia de reemplazo renal y que recibieron las intervenciones durante 12 meses a más. El cuerpo de evidencia reportó que no hubo diferencias significativas entre el uso de DBP y de dieta normal en proteínas con relación a la progresión de la enfermedad a la enfermedad renal terminal (RR: 1.05, IC 95%: 0.73 a 1.53). Asimismo, con respecto a la segunda intervención, evidencia que una ingesta muy baja en proteína

comparada con una ingesta baja o normal en proteína probablemente reduciría el número de pacientes que desarrollen enfermedad renal terminal (RR: 0.64, IC 95%: 0.49 a 0.85), siendo estadísticamente significativo.
        - El comparador fue dieta normal en proteínas (≥ 0.8 g/kg/día).
    - La RS de Hahn et al. 2020 (42) evalúa dos intervenciones: dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/d) y dieta muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/d).
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Hanh D. 2020 (42) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- Cambio de la tasa de filtración glomerular (TFG)

    - Para este desenlace se contó con tres RS: Hanh D. 2020 (42), Rhee C. 2018 (43) y Yan B 2018 (34).
        - Se decidió tomar como referencia la RS de Hanh D. 2020 (42), debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.
        - Para el desenlace de enfermedad renal terminal, la RS de Hanh D. 2020 realizó un MA de 8 estudios ECA (n= 1680). Con las siguientes características:
            - La población fueron pacientes adultos con ERC de estadios 3 a 5 y que no se encuentra en diálisis.
            - El escenario clínico fue en un contexto clínico (centros de salud renal).
            - La intervención fue la dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/día) en estadios 3 al 5 sin diabetes mellitus, que no requerían de terapia de reemplazo renal y que recibieron las intervenciones durante 12 meses a más. El cuerpo de evidencia reportó que no hubo diferencias significativas entre el uso de DBP y de dieta normal en proteínas con relación al cambio en la TFGe (DME: -0.18, IC 95%: -0.75 a +0.38). De forma similar no es claro que una ingesta muy baja en proteínas influye en el fin o cambio de la tasa de filtración glomerular comparado con una dieta baja o normal en proteína (6 estudios, 456 participantes, SMD: 0.12, 95% IC: -0.27 a 0.52).
            - El comparador fue dieta normal en proteínas (≥ 0.8 g/kg/día).
        - La RS de Hahn et al. Hanh D. 2020 (42) evalúa dos intervenciones: dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/d) y dieta muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/d).
        - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Hanh D. 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- Peso final corporal
    - Para este desenlace se contó con tres RS: Hanh D. 2020 (42) y Rhee C. 2018 (43).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Hanh D. 2020, debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios.
    - Para el desenlace de enfermedad renal terminal, la RS de Hanh D. 2020 realizó un MA de 2 estudios ECA (n= 223). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes adultos con ERC de estadios 3 a 5 y que no se encuentra en diálisis.
        - El escenario clínico fue en un contexto clínico (centros de salud renal).

        - La intervención fue la dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/día) en estadios 3 al 5 sin diabetes mellitus, que no requerían de terapia de reemplazo renal y que recibieron las intervenciones durante 12 meses a más. El cuerpo de evidencia reportó que el peso al final de la intervención fue menor en los pacientes que recibieron DBP en comparación con los que recibieron dieta normal en proteínas (DM: -3.09 kg, IC 95%: -5.02 a -1.16 kg). De forma similar no es claro que una ingesta muy baja en proteínas influye en el cambio del peso corporal final comparado con una dieta baja (4 estudios, 291 participantes, MD: 1.40, 95% IC: -3.40 a 6.21).
        - El comparador fue dieta normal en proteínas (≥ 0.8 g/kg/día).
    - La RS de Hanh D. 2020 (42) evalúa dos intervenciones: dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/d) y dieta muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/d).
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Hanh D. 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

- El desgaste energético proteico (desnutrición).
    - Para este desenlace se contó con la RS de Hanh D. 2020 (42).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Hanh D. 2020 (42), debido a que fue la única que consideró A este desenlace, además debido a que realizó su búsqueda recientemente.
    - Para el desenlace de desgaste energético proteico, la RS de Hanh D. 2020 realizó un MA de 15 estudios ECA (n= 2373). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes adultos con ERC de estadios 3 a 5 y que no se encuentra en diálisis.
        - El escenario clínico fue en un contexto clínico (centros de salud renal). La intervención fue la dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/día) o muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/día) en estadios 3 al 5 sin diabetes mellitus, que no requerían de terapia de reemplazo renal y que recibieron las intervenciones durante 12 meses a más. El cuerpo de evidencia reportó que no hubo diferencias significativas entre el uso de DBP/DMBP y de dieta normal en proteínas o DBP con relación al desgaste energético proteico (desnutrición) (RR: 1.31, IC 95%: 0.42 a 4.13).
        - El comparador fue dieta normal en proteínas o DBP (≥ 0.8 g/kg/día).
    - La RS de Hanh D. 2020 (42) evalúa dos intervenciones: dieta baja en proteínas (0.5 a 0.6 g/kg/d) y dieta muy baja en proteínas (0.3 a 0.4 g/kg/d).
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Hanh D. 2020 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2018).

PICO 3.2: Pacientes con ERC y diabetes mellitus tipo 1 o 2:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Tasa de filtración glomerular (TFG):
    - Para este desenlace se contó con Li Q. 2021 (46), Zhu H 2018 (44), Rughooputh 2015 (47) y Li X 2019 (45).Los resultados de cambio en la tasa de filtración glomerular fueron distintos. La R.S de Li Q. 2021 reportó que una DBP disminuiría la TFG, mientras que para las R.S Zhu H 2018, Rughooputh 2015 y Li X 2019, no.
    - Se decidió tomar la R.S de Li Q. 2021 debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios. Además, debido a que estimó la ingesta real de proteínas y en base de esta se realizó metaanálisis, haciéndose notar que existe variabilidad a comparación de la prescripción de proteínas indicada. El tiempo promedio para la medición de sus desenlaces fue entre 4.5 a 60 meses.
        - Para la TFG la R.S de Li Q. 2021 realizó un MA de 9 estudios ECA (n=506) con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes adultos con enfermedad renal de diferentes estadios, diabética de tipo 1 o tipo 2 con un tiempo promedio de intervención mayor a 4 meses.
        - La intervención fue la ingesta dietética de proteínas ≤ 0,8 g/kg/día prescrito de forma estándar. El cuerpo de evidencia reportó que en los pacientes con una DBP (≤ 0.8 g/kg/d) está asociada significativamente con un mejoramiento en la tasa de filtración glomerular en comparación con el consumo de una dieta normal en proteínas (DM: 3.86, IC 95%: 0.55 a 7.17). Asimismo, en el análisis por subgrupo (MA de 2 estudios ECA, N= 51) de pacientes con una ingesta real de proteínas < 0.8 g/kg/d) se refleja con mayor énfasis una mejoría en la tasa de filtración glomerular (DM: 22.31, IC 95%: 17.19 a 27.42). Solo en dos estudios, los pacientes alcanzaron una ingesta proteica media diaria <0,8 g / kg / día, lo que indica un escaso cumplimiento de la intervención por parte del paciente.
        - El comparador fue dieta proteica sin restricciones.
        - Otros aspectos importantes que resaltar fue que se utilizaron indistintamente GFR y CCr porque el aclaramiento de creatinina (CCr) se utilizó comúnmente en los estudios incluidos como una estimación de la GFR. Además, dentro de los criterios de exclusión se refirió a los diseños crossover.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Li Q. 2021 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2020).

- Proteinuria
    - Para este desenlace se contó con Li Q. 2021 (46), Zhu H 2018 (44) y Li X 2019 (45). Los resultados para los niveles de proteinuria fueron distintos. La R.S de Li Q. 2021 y Li X 2019 reportaron que una DBP disminuiría los niveles de proteinuria, mientras que para las R.S Zhu H 2018, no.
    - Se decidió tomar la R.S de Li Q. 2021 debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número

de estudios. Además, debido a que estimó la ingesta real de proteínas y en base de esta se realizó metaanálisis, haciéndose notar que existe variabilidad a comparación de la prescripción de proteínas indicada. El tiempo promedio para la medición de sus desenlaces fue entre 4.5 a 60 meses.

- Para la TFG la R.S de Li Q. 2021 realizó un MA de 9 estudios ECA (n=506) con las siguientes características:
- La población fueron pacientes adultos con enfermedad renal de diferentes estadios, diabética de tipo 1 o tipo 2 con un tiempo promedio de intervención mayor a 4 meses.
- La intervención fue la ingesta dietética de proteínas ≤ 0,8 g/kg/día prescrito de forma estándar. El cuerpo de evidencia reportó que en los pacientes con una DBP (≤ 0.8 g/kg/d) está asociada significativamente con un mejoramiento para los niveles de proteinuria en comparación con el consumo de una dieta normal en proteínas (DM: -0.88, IC 95%: -1.53 a -0.24). Asimismo, en el análisis por subgrupo (MA de 2 estudios ECA, N= 51 de pacientes con una ingesta real de proteínas < 0.8 g/kg/d) se refleja con mayor énfasis una reducción de la proteinuria (DM: -2.26, IC 95%: -2.99 a -1.52). Solo en dos estudios, los pacientes alcanzaron una ingesta proteica media diaria real <0,8 g / kg / día, lo que indica un escaso cumplimiento de la intervención por parte del paciente.
- El comparador fue dieta proteica sin restricciones.
- Otros aspectos importantes que resaltar fue que se utilizaron indistintamente GFR y CCr porque el aclaramiento de creatinina (CCr) se utilizó comúnmente en los estudios incluidos como una estimación de la GFR. Además, dentro de los criterios de exclusión se refirió a los diseños crossover.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Li Q. 2021 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2020).

- Estado nutricional

  - Para este desenlace se contó con Li Q. 2021 (46). Consideró como indicador a la albúmina sérica para reflejar el estado nutricional.
  - Se decidió tomar la R.S de Li Q. 2021 debido a que fue la de mayor calidad, la que realizó su búsqueda más recientemente, y la que incluyó el mayor número de estudios. Además, debido a que estimó la ingesta real de proteínas y en base de esta se realizó metaanálisis, haciéndose notar que existe variabilidad a comparación de la prescripción de proteínas indicada. El tiempo promedio para la medición de sus desenlaces fue entre 4.5 a 60 meses.
    - Para el estado nutricional (albúmina sérica) la R.S de Li Q. 2021 realizó un MA de 3 estudios ECA (n=146) con las siguientes características:
    - La intervención fue la ingesta dietética de proteínas ≤ 0,8 g/kg/día prescrito de forma estándar. El cuerpo de evidencia reportó que en los pacientes con una DBP (≤ 0.8 g/kg/d) se observa una tendencia de los niveles de albúmina sérica a favor de la intervención proteínas (DM: -5.16, IC 95%: -10.97 a 0.64), sin embargo, esta no es estadísticamente significativa, además de poseer amplios intervalos de confianza.
    - El comparador fue dieta proteica sin restricciones.

- Otros aspectos importantes que resaltar fue que se utilizaron indistintamente GFR y CCr porque el aclaramiento de creatinina (CCr) se utilizó comúnmente en los estudios incluidos como una estimación de la GFR. Además, dentro de los criterios de exclusión se refirió a los diseños crossover.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Li Q. 2021 debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2020).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

PICO 3.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus tipo 1 o 2:

Tabla SoF para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas.

Población: Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 sin diabetes
Intervención: Dieta baja en proteínas (DBP)
Comparador: Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica (DNP)
Autora: Gandy Dolores Maldonado
Bibliografía por desenlace:

- ***Mortalidad:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Enfermedad renal terminal:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Cambio en la TFGe:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Peso al final de la intervención:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Malnutrición*** Hanh D. 2020 (9)

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios (número de participantes)**	**DBP (0.5 – 0.6 g/kg/día)**	**DNP (0.8 – 1 g/kg/día)**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Mortalidad por todas las causas	5 ECA (1680)	35/840 (4.2%)	46/840 (5.5%)	**RR: 0.77** (0.51 a 1.18)	**13 menos por 1000** (de 27 menos a 10 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADA[a]	CRÍTICO
Enfermedad renal terminal	6 ECA (1814)	130/904 (14.4%)	131/910 (14.4%)	**RR: 1.05** (0.73 a 1.53)	**7 más por 1000** (de 39 menos a 76 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	CRÍTICO
Cambio en la TFGe, mL/min/1.73m^2	8 ECA (1680)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	**DME:** -0.18 (-0.75 a +0.38)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c,d]	SUBROGADO
Peso al final de la intervención, Kg	2 ECA (223)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	**DM:** -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [e,f]	CRÍTICO

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final del metaanálisis (0.51-1.18) incluye parcialmente el rango de imprecisión.
b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad (I2=62%).
c. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran elevada variabilidad o heterogeneidad (I2: 96%).
d. El desenlace reportado es un desenlace subrogado
e. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por riesgo de sesgo relacionado con datos de resultados incompletos e informes selectivos.
f. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza es amplio incluyendo posibles beneficios o daños importantes, además de ello los estudios son pequeños.

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, **DME**: Diferencia de medias estandarizada, **DNP:** Dieta con cantidad normal de proteínas o dieta normoproteica, **TFGe:** Tasa de filtración glomerular estimada.

Tabla SoF para para la comparación de DMBP o DBP con dieta normal de proteínas.

Población: Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 sin diabetes
Intervención: Dieta muy baja en proteínas (DMBP)**, d**ieta baja en proteínas (DBP)
Comparador: Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica (DNP)
Autora: Gandy Dolores Maldonado
Bibliografía por desenlace:

- ***Mortalidad:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Enfermedad rrenal terminal:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Cambio en la TFGe:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Peso al final de la intervención:*** Hanh D. 2020 (9)
- ***Malnutrición*** Hanh D. 2020 (9)

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios (número de participantes)**	**DBP (0.5 – 0.6 g/kg/día)**	**DNP (0.8 – 1 g/kg/día)**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Mortalidad por todas las causas	6 ECA (681)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	**RR: 1.26** (0.62 a 2.54)	**10 más por 1000** (de 10 menos a 60 más)	⨁⨁⨁◯ MODERADA[a]	CRÍTICO
Enfermedad renal terminal	10 ECA (1010)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	**RR: 0.64** (0.49 a 0.85)	**165 menos por 1000** (de 69 a 233 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADA[b]	CRÍTICO
Cambio en la TFGe	6 ECA (456)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	**DME:** +0.12 (-0.27 a +0.52)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [c,d,e,f]	CRÍTICO
Peso al final de la intervención	4 ECA (291)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	**DM:** +1.4 kg (-3.4 a +6.21 kg)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [c,g,h]	CRÍTICO
Malnutrición	15 ECA (2373)	No reportado en la RS	No reportado en la RS	**RR: 1.31** (0.42 a 4.13)	**1 más por 1000** (de 2 menos a 13 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [i]	CRÍTICO

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (0.62 - 2.54) coge parcialmente el rango de imprecisión
b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad entre los estudios incluidos (I2=56%).
c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que más de la mitad de los estudios incluidos no describe claramente la generación de secuencias aleatoria ni el ocultamiento de la asignación.
d. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad entre los estudios incluidos (I2=68%).
e. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (-0.27 - 0.52) coge parcialmente el rango de imprecisión.
f. El desenlace reportado es un desenlace subrogado
g. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia, ya que los resultados muestran variabilidad o heterogeneidad entre los estudios incluidos (I2 =57%).
h. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (-3.40 a 6.21) coge totalmente el rango de imprecisión.
i. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza del estimado final (0.42 a 4.13) coge parcialmente el rango de imprecisión, además que los estudios son pequeños.

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, **DME**: Diferencia de medias estandarizada, **BDP/DNP:** Dieta baja en proteínas o dieta con cantidad normal de proteínas, **TFGe:** Tasa de filtración glomerular estimada.

Tabla SoF para la comparación de dieta baja en proteínas y dieta con cantidad normal de proteínas

Población: Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 con diabetes
Intervención: Dieta baja en proteínas (DBP)
Comparador: Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica (DNP)
Autora: Gandy Dolores Maldonado
Bibliografía por desenlace:

- Tasa de filtración glomerular, Li Q. 2021 (46)
- Proteinuria, Li Q. 2021 (46)
- Estado nutricional (albúmina), Li Q. 2021 (46)

Beneficios:							
Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Comparador: DNP**	**Intervención: DBP**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Cambio en la TFGe, ml/min/1,73 m^2	9 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	**MD:** 3.86 (0.55 a 7.17)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c,d	CRÍTICO
Proteinuria g/kg/día	9 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	**DM:** 0.88 (-1.53 a -0.24)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c,d	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Comparador: DNP**	**Intervención: DBP**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Deterioro nutricional (albúmina)	3 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	-	**DM:** -5.16 (-10.97 a 0.64)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c,d	CRÍTICO

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Se disminuyó un nivel de certeza debido a que algunos estudios no declararon aleatorización, ocultamiento de la asignación, así como el cegamiento de los investigadores y los participantes
b. Se disminuye un nivel de certeza por inconsistencia debido a que el nivel de heterogeneidad es elevado 89%.
c. Se disminuye un nivel de certeza porque la población incluida considera a pacientes con ERC de estadios primarios.
d. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el intervalo de confianza es amplio incluyendo posibles beneficios o daños importantes.

IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; **DM:** Diferencia de medias, **DNP:** Dieta con cantidad normal de proteínas o dieta normoproteica, **TFGe:** Tasa de filtración glomerular estimada, **DBP:** Dieta baja en proteínas.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 3.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus:

Presentación:

Pregunta 3.1: En adultos con ERC en estadios al 3b, 4 y 5 sin diabetes mellitus, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: ¿dieta baja en proteínas, muy baja en proteínas o normoproteica?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 sin diabetes
Intervenciones para comparar:	Dieta baja en proteínas (DBP), Dieta muy baja en proteínas (DMBP), Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica
Desenlaces principales:	• Mortalidad • Enfermedad renal terminal • Cambio en la TFGe • Peso al final de la intervención • Malnutrición (nivel sérico de albúmina)
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Trivial (DBP en comparación con dieta normoprotéica) ○ Pequeño ● Moderado (DMBP en comparación con dieta normoprotéica) ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	**Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas**	**Dieta baja en proteínas (DBP):** El GEG consideró que hubo poca o no hubo diferencias entre el uso de DBP y dieta normoproteica en la mortalidad, progresión a falla renal ni cambio en la Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe). En base a ello el GEG consideró que los beneficios del uso de DBP sería trivial. **Dieta muy baja en proteínas (DMBP):** El GEG consideró que no hubo diferencia entre el uso de DMBP y DBP o normoproteica para reducción de mortalidad, ni cambio en la TFGe. En contraste, consideró que la DMBP reduciría el riesgo de progresar a falla renal. En base a ello, consideró que el beneficio en pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 del sería moderado. Se precisa que, según la evidencia tomada en cuenta, la DMBP frecuentemente estuvo acompañada de suplementación con aminoácidos esenciales y cetoanálogos de aminoácidos libres de nitrógeno para reducir el riesgo de desnutrición en el grupo de intervención.

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Mortalidad (por todas las causas)	5 ECA (1680)	RR: 0.77 (0.51 a 1.18)	**13 menos por 1000** (de 27 menos a 10 más)
Enfermedad renal terminal	6 ECA (1814)	RR: 1.05 (0.73 a 1.53)	**7 más por 1000** (de 39 menos a 76 más)
Cambio en la TFGe	8 ECA (1680)	-	**DME:** -0.18 (-0.75 a +0.38)
Peso al final de la intervención	2 ECA (223)	-	**DM:** -3.09 (CI -5.02 a -1.16)

Beneficios para la comparación de DMBP y DBP/dieta con cantidad normal de proteínas.

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Mortalidad (por todas las causas)	6 ECA (681)	**RR: 1.26** (0.62 a 2.54)	**10 más por 1000** (de 15 menos a 60 más)
Falla renal	10 ECA (1010)	**RR: 0.64** (0.49 a 0.85)	**165 menos por 1000** (de 69 a 234 menos)

Cambio en la TFGe	6 ECA (456)	-	**DME:** +0.12 (-0.27 a +0.52)
Peso final	4 ECA (291)	-	**DM:** 1.4 (CI -3.40 a 6.21)
Malnutrición	15 ECA (2373)	**RR: 1.31** (0.42 a 4.13)	**1 más por 1000** (de 2 menos a 13 más)

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Grande (para DMP) ○ Moderado ● Pequeño (para DBP) ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	**Daños para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas**	**Dieta baja en proteínas (DBP):** El GEG consideró que la mejoría del peso al final de la intervención es incierta, aunque estadísticamente sea significativo, los estudios presentaron riesgo de sesgo, así como imprecisión en los intervalos de confianza. En el escenario de una disminución de peso en pacientes de estadios avanzados que hayan recibido DBP es probable que sea debida a una disminución en la masa muscular y que esto podría tener un efecto pequeño al contribuir o agravar estados de malnutrición. Además, consideró que pueda haber una malinterpretación por parte de los pacientes respecto a que la disminución de peso sea un "beneficio", lo que conlleve a una mayor restricción de proteína en la dieta y no a una mayor restricción calórica. **Dieta muy baja en proteínas (DMBP):** El GEG consideró que el impacto de ofrecer solo dieta muy baja en proteína sería de daño grande en los pacientes. Asimismo, el panel considera que, para evitar los daños ocasionados por la DMBP, es necesario el uso de suplementación con ceto-análogos y aminoácidos esenciales.

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Peso al final de la intervención	2 ECA (223)	-	**DM:** -3.09 kg (-5.02 a -1.16 kg)

Daños para la comparación de DMBP y DBP/dieta con cantidad normal de proteínas.

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)
Peso al final de la intervención	4 ECA (291)	-	**DM:** +1.4 kg (-3.4 a +6.21 kg)
Malnutrición	15 ECA (2373)	RR: 1.31 (0.42 a 4.13)	**2 más por 1000** (de 2 menos a 13 más)

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Muy baja (para DBP y DMBP) ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	**Certeza de evidencia para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas**	**Dieta baja en proteínas (DBP):** El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue muy baja. **Dieta muy baja en proteínas (DMBP):** El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue de muy baja.

Desenlaces (*outcomes*)	Certeza	Importancia
Mortalidad (por todas las causas)	⨁⨁⨁◯ MODERADA	CRÍTICO
Enfermedad renal terminal	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO
Cambio en la TFGe	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Peso al final de la intervención	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO

Certeza de evidencia para la comparación de DMBP y DBP/dieta con cantidad normal de proteínas

Desenlaces (*outcomes*)	Certeza	Importancia
Mortalidad (por todas las causas)	⨁⨁⨁◯ MODERADA	CRÍTICO
Enfermedad renal terminal	⨁⨁⨁◯ MODERADA	CRÍTICO
Cambio en la TFGe	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Peso al final de la intervención	⨁◯◯◯ MUY BAJA	CRÍTICO
Malnutrición	⨁⨁◯◯ BAJA	CRÍTICO

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí		**Dieta baja y muy baja en proteínas (DBP y DMBP):** El GEG consideró que todos los desenlaces evaluados en la tabla SoF son importantes para los pacientes y que no habría variabilidad importante en ello.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención (DBP) ○ Favorece a la intervención ○ Varía ● Se desconoce (DMBP)		**Dieta baja en proteínas (DBP):** El GEG consideró que la dieta baja en proteínas probablemente tuvo poca o ninguna diferencia en los desenlaces de mortalidad, progresión a falla renal/ERCT en comparación a una dieta normoproteica. En cuanto a los daños, deja la incertidumbre si la DBP ocasiona deterioro en el estado nutricional ya que, no se emplearon todos los instrumentos necesarios para medirlo integralmente, hubo pocos estudios incluidos con un número reducido de participantes para estos desenlaces. Si bien los beneficios no son tan grandes y tampoco hay una certeza marcada para los daños, el panel consideró que el balance posiblemente favorece a la intervención. Además, se consideró que la dieta hipoproteica podría ayudar a reducir los síntomas de la uremia y el riesgo de complicaciones metabólicas.

		Dieta muy baja en proteínas (DMBP): El GEG consideró que una ingesta de DMBP en comparación con una DBP probablemente sí reduce el número de pacientes que progresaron a falla renal (ERCT), probablemente no tuvo efecto en mortalidad y, deja incertidumbre si este tipo de dieta influye en el cambio de la TFGe. Habría incertidumbre sobre el balance de los efectos, ya que es incierto poder concluir que los daños sean menores que los beneficios (debido a la frecuente suplementación acompañada a la dieta), sobre todo porque en la realidad no se cuenta con la disponibilidad de dichos suplementos en el Seguro Social del Perú.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Costos elevados (para DMBP) ● Costos moderados (para DBP) ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		**Dieta baja en proteínas (DBP):** El GEG consideró que el mayor costo estaría en el asesoramiento constante de un profesional nutricionista para el seguimiento del consumo adecuado de proteína. De acuerdo con ello, el panel consideró que el uso de DBP involucraría costos moderados. **Dieta muy baja en proteínas (DMBP)** El GEG consideró que el uso asociado de suplemento de aminoácidos esenciales y cetoanálogos a una DMBP y la necesidad de contar con un personal nutricionista para el monitoreo de estos pacientes, incrementaría los costos de la intervención.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Incrementa la inequidad (DMBP) ● Probablemente incremente la inequidad (DBP) ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		**Dieta baja en proteínas (DBP):** El GEG consideró que probablemente incremente la inequidad debido a que ofrecer DBP requeriría del profesional en nutrición para orientar sobre un régimen dietético adecuado para cada paciente dependiendo de hábitos alimentarios, accesibilidad, y disponibilidad de alimentos en determinadas regiones de Perú. **Dieta muy baja en proteínas (DMBP):** El GEG consideró que incrementaría la inequidad debido a que ofrecer dieta muy baja en proteínas con suplementación de aminoácidos esenciales y ceto-análogos es para

		un grupo de estos pacientes que cumplan requisitos previos y el monitoreo estricto por parte del profesional en nutrición.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no (DMBP) ● Probablemente sí (DBP y DMBP) ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		**Dieta baja en proteínas (DBP):** ***Personal de salud:*** El GEG consideró que habría incertidumbre sobre la aceptabilidad del uso de DBP por parte del personal de salud, ya que el uso de esta intervención es controversial. Sin embargo, consideró que la mayoría de los profesionales de salud lo implementarían de no haber otra opción de intervención. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, en nuestro contexto, los pacientes acepten someterse a un régimen bajo en proteínas durante un periodo prolongado, debido a su estado avanzado de la enfermedad, pero que sí será indispensable un monitoreo y educación constante. **Dieta muy baja en proteínas (DMBP):** ***Personal de salud:*** El GEG consideró que habría incertidumbre sobre la aceptabilidad de la DMBP. Sin embargo, consideró que probablemente acepte el uso de esta intervención. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, en nuestro contexto, los pacientes muy probablemente no acepten un régimen con una gran restricción de proteínas, escenario en el cual podrían requerir suplementación adicional.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		**Dieta baja en proteínas (DBP):** El GEG consideró que probablemente sí es posible la implementación, sin embargo, para ello se requiere de contar con profesionales nutricionistas, además adaptar los regímenes dietéticos al contexto sociocultural de los pacientes. **Dieta muy baja en proteínas (DMBP):** El GEG consideró que, en adición a lo anterior, implementar esta intervención requeriría la adquisición de suplementos nutricionales como ceto-análogos y aminoácidos, los cuales pueden no estar disponibles en todos los centros de salud.

Resumen de los juicios:

PICO 3.1: Pacientes con ERC sin diabetes mellitus:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial (DBP)	Pequeño		Moderado (DMBP)	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande (DMBP)	Moderada		Pequeño (DBP)	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja (DBP y DMBP)	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí (DBP y DMBP)	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención (DBP)	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce (DMBP)
USO DE RECURSOS	Costos Elevados (DMBP)	Costos moderados (DBP)	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado (DBP)	Aumentado (DMBP)	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí (DBP y DMBP)	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí (DBP y DMBP)	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención (DMBP)		Recomendación **condicional a favor** de la intervención (DBP)	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que la DBP probablemente tuvo poca o ninguna diferencia en los desenlaces de mortalidad, progresión a falla renal/ERCT en comparación a una dieta normoproteica. En cuanto a los daños, no es contundente que se puedan desencadenar en el paciente. Por otro lado, guías como "veterans"(48), la guía española(49), y la guía del Ministerio de Chile (50)recomiendan ofrecer DBP, ya que puede ayudar a reducir los síntomas de la uremia y el riesgo de complicaciones metabólicas. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **a favor**.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis sin diabetes mellitus, sugerimos ofrecer dieta baja en proteínas. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Fuerza: El GEG consideró que brindar DBP sería factible, para lo cual es de importancia contar con el profesional nutricionista para adaptar los regímenes dietéticos al contexto sociocultural de los pacientes. A pesar de que conlleve costos moderados que todos los establecimientos que tratan pacientes con ERC en estadios 3b,4 y 5 tengan acceso a un profesional nutricionista. Por ello se decidió emitir una recomendación **condicional**.	
Dirección: El GEG consideró que los beneficios por parte de la DMBP no son del todo concluyentes dado que probablemente no exista efecto sobre la mortalidad y, deja incertidumbre si este tipo de dieta influye en el cambio de la TFGe. Además, porque el cuerpo de evidencia describió que la DMBP estuvo frecuentemente acompañada con suplementación a cetoanálogos, sobre todo porque en la realidad no se cuenta con la disponibilidad de dichos suplementos en el Seguro Social del Perú. Por este motivo se optó por emitir una recomendación **en contra**. Fuerza: El GEG consideró que brindar DMBP tendría un alto costo, sobre todo porque según el cuerpo de evidencia la DMBP está acompañada de suplementación de aminoácidos esenciales y cetoanálogos (los cuáles no cuenta el Seguro Social del Perú), sumado a la atención personalizada por el profesional nutricionista, lo cual incrementaría la inequidad para aquellos centros no cuenten con dicho recurso humano. Además, que los pacientes probablemente no acepten un régimen con una gran restricción de proteínas. Por ello se decidió emitir una recomendación **condicional**.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis sin diabetes mellitus, sugerimos no ofrecer dieta muy baja en proteínas (DMBP) para evitar la progresión de ERC. **Recomendación condicional en contra** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
El GEG consideró que la cantidad de proteínas utilizada para definir DBP y DMBP aún no tiene un consenso claro. En base ello, el GEG consideró utilizar los puntos de corte mencionados en la RS de Hahn et al., los cuales son 0.5 a 0.8 g/kg/día y < 0.4 g/kg/día, respectivamente (9). Dado que la dietoterapia en el paciente renal es un	Respecto a las dietas con restricción en la cantidad de proteínas, DBP se refiere a brindar 0.5 a 0.8 g/kg/día y DMBP a brindar < 0.4 g/kg/día. Además, se sugiere utilizar herramientas de soporte para la consejería nutricional la "Guía de intercambio de alimentos", la "Cartilla

procedimiento personalizado es importante considerar herramientas que den soporte a un régimen dietario acorde a los hábitos, disponibilidad, acceso a los alimentos y adecuación cultural, por lo que se sugiere utilizar herramientas disponibles a nivel nacional como las emitidas por el Instituto Nacional de salud.	para la planificación de comidas saludables" y las "Tablas auxiliares para la formulación y evaluación de regímenes alimentarios" del Ministerio de Salud del Perú, durante la atención nutricional.

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 3.2: Pacientes con ERC y diabetes mellitus:

Presentación:

Pregunta 3.2: En adultos con ERC en estadios al 3b, 4 y 5 con diabetes mellitus, ¿qué tipo de dieta se debería brindar: ¿dieta baja en proteínas o normoproteica?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 con diabetes
Intervenciones para comparar:	Dieta baja en proteínas (DBP), Dieta con cantidad normal de proteínas o normoproteica
Desenlaces principales:	• Tasa de filtración glomerular (46) • Proteinuria (46) • Estado nutricional (albúmina) (46)
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ● Grande ○ Varía ○ Se desconoce	**Beneficios para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas**	El GEG consideró que hubo diferencia entre el uso de DBP y dieta normoproteica para el cambio de la tasa de filtración glomerular, niveles de proteinuria. Asimismo, se consideró importante que una DBP puede favorecer el retraso en el inicio de la terapia de remplazo renal (51). En base a ello el GEG consideró que los beneficios del uso de DBP sería grande.

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Tasa de filtración glomerular	9 ECA (506)	-	**MD 3.86** (0.55 a 7.17)
Proteinuria	9 ECA (506)	-	**MD - 0.88** (-1,53 a - 0,24)

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	**Daños para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas**	El GEG consideró que según el estudio no se observaron signos de deterioro nutricional para el grupo de intervención durante un tiempo de seguimiento de 24 meses. Lo valores de albúmina sérica de 3 estudios podrían indicar disminución de sus valores en el grupo de intervención, sin embargo, los IC son moderadamente amplios y una alta heterogeneidad entre los estudios (95%).

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**
Estado nutricional (albúmina)	3 ECA (146)	-	**DM: -5,16** (- 10,97 a 0,64)

		Además, se considera que la estimación del efecto para la valoración del estado nutricional tiene limitaciones al ser solo medida por el nivel de albúmina sérica. Por lo que se considera un potencial daño pequeño.
Certeza de la evidencia: ¿Cuál es la certeza general de la evidencia?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	**Certeza de evidencia para la comparación de DBP y dieta con cantidad normal de proteínas** **Desenlaces (*outcomes*)** / **Certeza** / **Importancia** Tasa de filtración glomerular — ⨁◯◯◯ MUY BAJA — CRÍTICO Proteinuria — ⨁◯◯◯ MUY BAJA — CRÍTICO Estado nutricional (albúmina) — ⨁◯◯◯ MUY BAJA — CRÍTICO	El GEG consideró que todos los desenlaces eran críticos y se tomó el menor valor de certeza de la evidencia que fue muy baja.
Desenlaces importantes para los pacientes: ¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ● Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí		El GEG consideró que todos los desenlaces evaluados en la tabla SoF son importantes para los pacientes. Además, sería importante considerar el desenlace del retraso de inicio del daño renal, así como un indicador de estado nutricional mucho más preciso que permita medir al estado nutricional de manera integral.
Balance de los efectos: ¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador? (tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que la dieta hipoproteica tuvo un efecto grande en el número de participantes que podrían retrasar el deterioro de la TFG y los niveles de proteinuria en comparación con una dieta en cantidades normales de proteína. En cuanto a los daños no es claro que la DBP ocasiona un deterioro en el estado nutricional, y además que solo se utilizó a la albúmina como marcador para la estimación de efecto. Por tanto, el panel considera que los beneficios son mayores que los daños y con una certeza muy baja el panel consideró que el balance favorece a la intervención.
Uso de recursos:		

¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que el mayor costo estaría en el asesoramiento constante de un profesional nutricionista para el seguimiento del consumo adecuado de proteína, manteniendo a la vez los cuidados propios de la diabetes. De acuerdo con ello, el panel consideró que el uso de DBP involucraría costos moderados.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ● Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ○ Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que probablemente reduzca la equidad debido a que ofrecer DBP requeriría del profesional en nutrición para orientar sobre un régimen dietético adecuado para cada paciente dependiendo de hábitos alimentarios, intolerancia alimentaria, accesibilidad, y disponibilidad de alimentos en determinadas regiones de Perú.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con brindar DBP. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, en nuestro contexto, los pacientes acepten someterse a un régimen bajo en proteínas durante un periodo prolongado, debido a su estado avanzado de la enfermedad, pero que sí será indispensable un monitoreo y educación constante.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG consideró que probablemente sí es posible la implementación, sin embargo, para ello se requiere de contar con profesionales nutricionistas, además adaptar los regímenes dietéticos al contexto sociocultural de los pacientes.

Resumen de juicios

PICO 3.2: Pacientes con ERC con diabetes mellitus:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce

	JUICIOS						
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que e xistió diferencias entre el uso de DBP y DNP para el cambio de la TFG y niveles de proteinuria. Asimismo la guía Kdigo (52) y la guía española(49) sugiere fomentar la ingesta de dietas con restricción de proteína (0.8g/kg/d) con el fin de enlentecer la progresión de la ERC. Por estos motivos, el GEG optó por emitir una recomendación ***a favor*** del uso de DBP en pacientes con ERC y diabetes mellitus. **Fuerza:** El GEG consideró que la certeza de evidencia muy baja, no se evaluaron desenlaces como el retraso de inicio del daño renal, así como un indicador más preciso para medir el estado nutricional, los costos serían moderados pero justificables por el beneficio encontrado, la mayoría de los profesionales de salud y pacientes aceptaría brindar y recibir la DBP; y sería factible de implementar. Por ello, se emitió una recomendación ***condicional***.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 con diabetes mellitus, sugerimos ofrecer dieta baja en proteínas (DBP). **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Pregunta 4. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC?

Introducción

La progresión en los pacientes con ERC, se cuantifica a partir de la disminución de la tasa de la filtración glomerular (TFG) y la albuminuria por gramo de creatinina (1). El deterioro progresivo de la TFG, desde el punto de vista clínico, conlleva a la aparición de complicaciones y a la necesidad de indicar intervenciones de alto costo, tales como las diferentes modalidades de terapia de reemplazo renal (TRR), especialmente, la diálisis (53). En tal sentido, incluso en los pacientes en estadio 5 pre diálisis, será fundamental retardar, en lo posible, la necesidad de TRR. Por tales motivos, se formula una búsqueda de evidencia para determinar los factores que deberían ser manejados para prevenir la progresión de la ERC.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4.1	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis con acidosis metabólica	Suplementación de álcali oral o dieta alcalina + tratamiento estándar / Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Albuminuria • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones
4.2	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Fármacos modificadores de lípidos (atorvastatina) / Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Albuminuria • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones
4.3	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Control de la presión arterial intensivo + Tratamiento estándar / Control de la presión arterial no intensivo + Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones
4.4	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Fármacos para el control glicémico / Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontraron cinco RS publicadas como artículo científico: Navaneethan 2019 (54), Taylor 2019 (55) y Tsai 2017 (56) y Malhotra 2017 (57). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Navaneethan (2019)	12/16	Octubre 2018	14 ECA	• Progresión a ERC terminal • Deterioro de la tasa de filtración glomerular anual • Ratio albúmina/creatinina • Excreción urinaria de sodio mEq/24h • Ratio sodio-creatinina urinario
Taylor (2019)	11/16	Julio 2018	35 ECA	• Deterioro de la tasa de filtración glomerular (mL/min por 173m2) • Enfermedad cardiovascular
Malhotra (2017)	13/16	Junio 2016	18 ECA	• Mortalidad por todas las causas
Tsai (2017)	8/16	Marzo 2016	8 ECA	• Progresión a ERC terminal • Hipotensión • Síncope

Evidencia por cada desenlace:

PICO 4.1. Suplementación de álcali oral o dieta alcalina versus Placebo

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Progresión a enfermedad renal terminal
    - Para este desenlace se contó con una RS: Navaneethan 2019 (54).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Navaneethan 2019 (54), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para progresión a enfermedad renal terminal, RS de Navaneethan 2019 (54) realizó un MA de 4 ECA. Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3 o 4 (n=434)
        - La intervención fue el uso de álcali oral o el uso de una dieta alcalina
        - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar
        - El desenlace progresión a enfermedad renal terminal fue definido como el riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal en una media de 65 meses en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Navaneethan 2019 (54) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).

- Deterioro de la tasa de filtración glomerular al año
  - Para este desenlace se contó con una RS: Navaneethan 2019 (54).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Navaneethan 2019 (54), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para deterioro de la tasa de filtración glomerular al año, RS de Navaneethan 2019 (54) realizó un MA de 10 ECA. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3 o 4 (n=663)
    - La intervención fue el uso de álcali oral o el uso de una dieta alcalina
    - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar.
    - El desenlace deterioro de la tasa de filtración glomerular al año fue el cambio cuantitativo de la tasa de filtración glomerular en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la DM.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Navaneethan 2019 (54) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).
- Ratio albúmina / creatinina
  - Para este desenlace se contó con una RS: Navaneethan 2019 (54).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Navaneethan 2019 (54), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para ratio albúmina / creatinina, RS de Navaneethan 2019 (54) realizó un MA de 2 ECA (n=167). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3 o 4.
    - La intervención fue el uso de álcali oral o el uso de una dieta alcalina
    - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar.
    - El desenlace ratio albúmina / creatinina fue definido como el cambio cuantitativo de la relación entre los valores de albúmina y creatinina en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la DM.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Navaneethan 2019 (54) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).
- Excreción urinaria de sodio mEq/24h
  - Para este desenlace se contó con una RS: Navaneethan 2019 (54).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Navaneethan 2019 (54), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para excreción urinaria de sodio mEq/24h, RS de Navaneethan 2019 (54) consideró 1 ECA (n=134). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3 o 4.
    - La intervención fue el uso de álcali oral o el uso de una dieta alcalina
    - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar.
    - El desenlace excreción urinaria de sodio mEq/24h fue valorado cuantitativamente en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la DM.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Navaneethan 2019 (54) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).

- Ratio sodio / creatinina urinario
  - Para este desenlace se contó con una RS: Navaneethan 2019 (54)
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Navaneethan 2019 (54), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para ratio sodio / creatinina, RS de Navaneethan 2019 (54) consideró 1 ECA (n=59). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3 o 4.
    - La intervención fue el uso de álcali oral o el uso de una dieta alcalina
    - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar.
    - El desenlace ratio sodio / creatinina fue definido como el cambio cuantitativo de la relación entre los valores de sodio y creatinina en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la DM.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Navaneethan 2019 (54) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2018).

<u>PICO 4.2. Estatinas versus Placebo</u>

- Deterioro de la tasa de filtración glomerular
  - Para este desenlace se contó con una RS: Taylor 2019 (55)
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Taylor 2019 (55), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para deterioro de la tasa de filtración glomerular, RS de Taylor 2019 (55) realizó un MA de 5 ECA (n=6865). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3-4.
    - La intervención fue el uso de estatinas.
    - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar.
    - El desenlace deterioro de la tasa de filtración glomerular en una media de 18 meses fue el cambio cuantitativo de la tasa de filtración glomerular en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la razón de medias (ROM).
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Taylor 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2018).
- Enfermedad cardiovascular
  - Para este desenlace se contó con una RS: Taylor 2019 (55).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Taylor 2019 (55), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para enfermedad cardiovascular, RS de Taylor 2019 (55) realizó un MA de 6 ECA. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3-4 (n=20 251)
    - La intervención fue el uso de estatinas.

        - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar.
        - El desenlace enfermedad cardiovascular fue definido como el riesgo de desarrollar alguna enfermedad cardiovascular (insuficiencia cardiaca, arritmias, arresto cardiaco, síndrome coronario agudo) en una media de 48 meses en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Taylor 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2018).

PICO 4.3. Hipoglicemiantes versus Placebo

- Deterioro de la tasa de filtración glomerular
    - Para este desenlace se contó con una RS: Taylor 2019 (55)
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Taylor 2019 (55), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para deterioro de la tasa de filtración glomerular al año, RS de Taylor 2019 (55) realizó un MA de 6 ECA (n=1438). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3-4.
        - La intervención fue el uso de hipoglicemiantes (biguanidas, sulfonilureas, insulinas, SGLT-2).
        - El comparador fue el placebo o el tratamiento estándar.
        - El desenlace deterioro de la tasa de filtración glomerular en una media de 18 meses fue el cambio cuantitativo de la tasa de filtración glomerular en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la razón de medias (ROM).
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Taylor 2019 (55) debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2018).

PICO 4.4. Control intensivo de la presión arterial versus control no intensivo de la presión arterial

- Progresión a ERC terminal
    - Para este desenlace se contó con una RS: RS Tsai 2017 (56).
    - Se decidió tomar como referencia la RS Tsai 2017 (56) por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para progresión a enfermedad renal terminal, RS Tsai 2017 (56) realizó un MA de 6 ECA. Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3 a 5 (n=5070).
        - La intervención fue el control intensivo de la presión arterial con rangos menores a 130mmhg de presión sistólica y de 80mmHg de presión diastólica.
        - El comparador fue el control de la presión arterial no intensivo.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de RS Tsai 2017 (56) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).
- Mortalidad por todas las causas

- Para este desenlace se encontraron dos RS: RS Malhotra 2017 (57) y RS Tsai 2017 (56).
- Se decidió tomar como referencia la RS de Malhotra 2017 (57), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios. Además de ello, la RS de Tsai 2017, solo consideró población no diabética.
- Para progresión a enfermedad renal terminal, RS de Malhotra 2017 (57) realizó un MA de 15 ECA. Con las siguientes características:
  - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3 o 4 (n=15 924).
  - La intervención fue el control intensivo de la presión arterial con rangos menores a 130mmhg de presión sistólica y de 80mmHg de presión diastólica.
  - El comparador fue el control de la presión arterial no intensivo.
- El desenlace mortalidad por todas las causas fue definido como el riesgo de desarrollar mortalidad en una media de 38 meses en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Malhotra 2017 (57) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2016).

- Eventos adversos: hipotensión
  - Para este desenlace se contó con una RS: RS Tsai 2017 (56).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Tsai 2017 (56), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para síncope, la RS de Tsai 2017 (56) consideró 1 ECA. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3-4 (n=9 356).
    - La intervención fue el control intensivo de la presión arterial con rangos menores a 130mmhg de presión sistólica y de 80mmHg de presión diastólica.
    - El comparador fue el control de la presión arterial no intensivo.
  - El desenlace hipotensión por todas las causas fue definido como la aparición del evento en una media de 52 meses en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.

  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Tsai 2017 (56) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).
- Eventos adversos: síncope
  - Para este desenlace se contó con una RS: RS Tsai 2017 (56).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Tsai 2017 (56), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para síncope, la RS de Tsai 2017 (56) consideró 1 ECA. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3-4 (n=9 356).

- La intervención fue el control intensivo de la presión arterial con rangos menores a 130mmhg de presión sistólica y de 80mmHg de presión diastólica.
- El comparador fue el control de la presión arterial no intensivo.

- El desenlace síncope por todas las causas fue definido como la aparición del evento en una media de 52 meses en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Tsai 2017 (56) debido a que su búsqueda fue reciente (marzo 2016).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Población: Pacientes con ERC estadios 3b, 4 y 5
Intervención: Bicarbonato, estatinas, fármacos hipoglicemiantes, control intensivo de la presión arterial
Comparador: Placebo o manejo estándar
Autores: David Garcia-Gomero
Bibliografía por desenlace:

- ***Beneficios y daños del bicarbonato:*** RS Navaneethan 2019
- ***Beneficios del control lipídico y glicémico:*** **RS** Taylor 2019
- ***Beneficios del control intensivo de la presión arterial:*** RS Malhotra 2017
- ***Daños del control intensivo de la presión arterial:*** RS Tsai 2017

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Intervención**	**Comparador**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Beneficios del álcali oral o dieta alcalina (álcali oral o dieta alcalina versus Placebo)							
Progresión a ERC terminal	4 ECA	19/218 (8.7%)	63/216 (29.2%)	RR 0.32 (0.18 a 0.56)	198 menos por 1000 (de 239 menos a 128 menos)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b,]	CRÍTICO
Deterioro de la tasa de filtración glomerular anual ml/min/1.73m^2	10 ECA	335	328	DM -3.28 (-4.4, -2.1)	-	⨁⨁⨁◯ MODERADA [b]	SUBROGADO
Ratio albúmina/creatinina	2ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	DM -52 (-4.4, -2.1)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO
Daños del álcali oral o dieta alcalina (álcali oral o dieta alcalina versus Placebo)							
Excreción urinaria de sodio mEq/24h	1 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	DM 24.6 (19.8, 29.4)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	SUBROGADO
Ratio sodio-creatinina urinario	1 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	DM 13 (7.3, 18.7)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	SUBROGADO
Beneficios fármacos control lipídico (Estatinas versus placebo)							
Deterioro de la tasa de filtración glomerular	5 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	ROM 1.04 (1.00,1.08)	-	⨁⨁◯◯ BAJA [d,e]	CRÍTICO
Enfermedad cardiovascular	6 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR 0.64 (0.52-0.80)	-	⨁⨁◯◯ BAJA [d,e]	CRÍTICO

Beneficios fármacos para el control glicémico (Hipoglicemiantes versus placebo)							
Deterioro de la tasa de filtración glomerular	6 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	ROM 1.06 (1,02,1,10)	-	⨁⨁◯◯ BAJA [d,e]	CRÍTICO
Beneficios del control intensivo de la presión arterial (Control intensivo versus no intensivo)							
Progresión a ERC terminal	6 ECA	156/2554 (6.1%)	158/2516 (6.3%)	RR 0.96 (0.78; 1.18)	3 menos por 1,000 (de 14 menos a 11 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [e,f]	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas	15 ECA	584/7451 (7.8%)	709/8473 (8.4%)	OR 0.86 (0.76; 0.97)	11 menos por 1000 (de 19 menos a 2 menos)	⨁⨁⨁◯ MODERADA[b]	CRÍTICO
Daños control intensivo de la presión arterial (Control intensivo versus no intensivo)							
Hipotensión	1 ECA	83/4678 (1.8%)	37/4683 (0.8%)	HR 2.52 (1.08; 2,92)	12 más por 1000 (de 1 más a 15 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,f]	CRÍTICO
Síncope	1 ECA	64/4678 (1.4%)	28/4683 (0.6%)	HR 2.15 (1.11; 3,05)	7 más por 1000 (de 1 más a 12 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,f]	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; **HR:** Hazard ratio, **ROM:** razón de medias, **TFG:** tasa de filtración glomerular, NR: No reportado

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión (intervalo de confianza muy grande)
b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo (cegamiento)
c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión (tamaño de muestra muy pequeño)
d. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por incosistencia (I2>50%)
e. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por evidencia indirecta (población abarca pacientes con ERC 3a)
f. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo (generación de la secuencia de aleatorización)

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 4: Progresión en pacientes con ERC:

Presentación:

Pregunta 4: En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5
Intervenciones para comparar:	Suplementación de álcali oral o dieta alcalina (acidosis metabólica), control lipídico, control glicémico (diabetes), control intensivo de la presión arterial (hipertensión arterial)
Desenlaces principales:	• Deterioro de la tasa de filtración glomerular • Disminución de la tasa de filtración glomerular anual • Progresión a ERC terminal • Enfermedad cardiovascular • Mortalidad • Excreción urinaria de sodio en 24 horas • Ratio Sodio/creatinina • Ratio albúmina/creatinina • Estado nutricional (albúmina)
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Trivial ● Pequeño (control glicémico y control lipídico) ● Moderado (control intensivo de la presión arterial) ● Grande (suplementación con bicarbonato) ○ Varía ○ Se desconoce	Ver tabla de evidencia	**Suplementación álcali oral o dieta alcalina** El GEG considera que sobre la base de la evidencia el beneficio de la suplementación con alcali oral sería grande para la prevención de progresión de ERC en pacientes con acidosis metabólica. **Control lipídico** El GEG considera que, sobre la base de la evidencia, el control lipídico tendría un beneficio pequeño para la prevención de la progresión de ERC y prevención de enfermedad cardiovascular. **Control glicémico** El GEG considera que, sobre la base de la evidencia, el control glicémico tendría un beneficio pequeño para la prevención de la progresión de ERC. **Control intensivo de la presión arterial** El GEG considera que, sobre la base de la evidencia, el control intensivo de la presión arterial tendría un beneficio moderado especialmente para mortalidad y limitado para progresión de ERC.

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y tipo de estudios**	**Intervención**	**Comparador**	**Efecto relativo (IC 95%)**
Beneficios del álcali oral o dieta alcalina (álcali oral o dieta alcalina versus Placebo)				
Progresión a ERC terminal	4 ECA	19/218 (8.7%)	63/216 (29.2%)	RR 0.32 (0.18 a 0.56)
Deterioro de la tasa de filtración glomerular anual	10 ECA	335	328	DM -3.28 (-4.4, -2.1)
Ratio albúmina/creatinina	2ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	DM -52 (-4.4, -2.1)
Progresión a ERC terminal	4 ECA	19/218 (8.7%)	63/216 (29.2%)	RR 0.32 (0.18 a 0.56)
Beneficios fármacos control lipídico (Estatinas versus placebo)				
Deterioro de la tasa de filtración glomerular	5 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	ROM 1.04 (1.00,1.08)
Enfermedad cardiovascular	6 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR 0.64 (0.52-0.80)
Beneficios fármacos para el control glicémico (Hipoglicemiantes versus placebo)				
Deterioro de la tasa de filtración glomerular	6 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	ROM 1.06 (1,02,1,10)
Beneficios del control intensivo de la presión arterial (Control intensivo versus no intensivo)				
Progresión a ERC terminal	6 ECA	156/2554 (6.1%)	158/2516 (6.3%)	RR 0.96 (0.78; 1.18)
Mortalidad por todas las causas	15 ECA	584/7451 (7.8%)	709/8473 (8.4%)	OR 0.86 (0.76; 0.97)

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ● Pequeño (control intensivo de la presión arterial, control glicémico y control lipídico) ● Trivial (suplementación con bicarbonato) ○ Varía	Ver tabla de evidencia	**Suplementación con álcali oral o dieta alcalina** El GEG considera que sobre la base de la evidencia que los daños de la suplementación con alcali oral serían pequeños para la prevención de progresión de ERC en pacientes con acidosis metabólica.

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y tipo de estudios**	**Intervención**	**Comparador**	**Efecto relativo (IC 95%)**
Daños del álcali oral o dieta alcalina (álcali oral o dieta alcalina versus Placebo)				

○ Se desconoce	Excreción urinaria de sodio mEq/24h	1 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	DM 24.6 (19.8, 29.4)
	Ratio sodio-creatinina urinario	1 ECA	No reportado en la RS	No reportado en la RS	DM 13 (7.3, 18.7)
	Daños control intensivo de la presión arterial (Control intensivo versus no intensivo)				
	Hipotensión	1 ECA	83/4678 (1.8%)	37/4683 (0.8%)	HR 2.52 (1.08; 2,92)
	Síncope	1 ECA	64/4678 (1.4%)	28/4683 (0.6%)	HR 2.15 (1.11; 3,05)

Control glicémico y lipídico
El GEG considera que en las otras intervenciones como el control glicémico y el control lipídico podría haber daños pequeños.

Control intensivo de la presión arterial
El GEG considera que en el contexto del control intensivo de la presión arterial podría presentarse hipotensión, síncope y mayor riesgo de caída.

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
● Muy baja (control glicémico, control lipídico) ● Baja (bicarbonato) ● Moderada (control intensivo de la presión arterial) ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	**Desenlaces (*outcomes*)**	Certeza de evidencia	**Tipo de desenlace**	
	Beneficios suplementación del álcali oral o dieta alcalina (álcali oral o dieta alcalina versus Placebo)			
	Progresión a ERC terminal	⨁⨁◯◯ BAJA	**CRITICO**	
	Deterioro de la tasa de filtración glomerular anual	⨁⨁⨁◯ MODERADA	**SUBROGADO**	
	Ratio albúmina/creatinina	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**	
	Beneficios fármacos para el control lipídico			
	Deterioro de la tasa de filtración glomerular (mL/min por 173m2)	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**	
	Enfermedad cardiovascular	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**	
	Beneficios de fármacos para el control glicémico			
	Deterioro de la tasa de filtración glomerular (mL/min por 173m2)	⨁⨁◯◯ BAJA	**CRITICO**	
	Beneficios control intensivo de la presión arterial			
	Progresión a ERC terminal	⨁⨁◯◯ BAJA	**CRITICO**	
	Mortalidad	⨁⨁◯◯ BAJA	**CRITICO**	
	Daños del álcali oral o dieta alcalina(álcali oral o dieta alcalina versus Placebo)			

Suplementación de álcali oral o dieta alcalina
El GEG considera que la certeza de evidencia **es muy baja** para la suplementación con bicarbonato en pacientes con ERC y acidosis metabólica.
Control lipídico
El GEG considera que la certeza de evidencia para el control lipídico es **muy baja** prevención de la progresión de ERC.
Control glicémico
El GEG considera que la certeza de evidencia para el control glicémico es **muy baja** prevención de la progresión de ERC.
Control intensivo de la presión arterial
El GEG considera que la certeza de evidencia para el control intensivo de la presión arterial es **baja** prevención de la progresión de ERC.

		Excreción urinaria de sodio en 24 horas (mEq/24h)	Muy baja ⊕⊖⊖⊖	**SUBROGADO**
		Ratio de sodio/creatinina	Muy baja ⊕⊖⊖⊖	**SUBROGADO**
		Daños control intensivo de la presión arterial		
		Hipotensión	Baja ⊕⊕⊖⊖	**CRITICO**
		Síncope	Baja ⊕⊕⊖⊖	**IMPORTANTE**

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ●Probablemente sí ○ Sí		El GEG considera que probablemente sí los desenlaces son importantes para los pacientes. El GEG consideró que sería importante añadir el desenlace proteinuria a todas las intervenciones.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que, en todos los casos, el balance de efectos favorecería a las intervenciones.

Uso de recursos:
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ● Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	Se consideran los costos según el Observatorio Nacional de Medicamentos: Bicarbonato de sodio en polvo para suspensión oral (sobre): 1 PEN Atorvastina 20mg (tableta): 0,13 PEN Metformina 500mg (tableta): 0,30 PEN Insulina Humana Recombinante 100UI/mL Inyectable: 9,20 PEN Insulina Isofana Humana Recombinante 100UI/mL Inyectable: 8,6 PEN	El GEG considera que teniendo en cuenta que la progresión de la enfermedad implicaría costos extensos al sistema de salud, la implementación de intervenciones como suplementación con bicarbonato, control lipídico, control glicémico y control intensivo de la presión arterial implicarían ahorros extensos para la institución. En las estrategias de control glicémico, según la evidencia encontrada se consideran fármacos no disponibles en la institución (inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2).

Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que las intervenciones formuladas probablemente incrementen la equidad por estar estas intervenciones disponibles en todo el sistema de salud.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con las intervenciones. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, probablemente los pacientes aceptarían las intervenciones formuladas. Probablemente la polifarmacia podría limitar la adherencia a las intervenciones propuestas.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la implementación de las intervenciones es factible en nuestro sistema de salud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño (control glicémico, control lipídico)		Moderado (Control intensivo de la presión arterial)	Grande (suplementación con álcali oral o dieta alcalina)	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño (control intensivo de la presión arterial, control glicémico y control lipídico)	Trivial (suplementación con álcali oral o dieta alcalina)	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja (control glicémico, lipídico, bicarbonato)	Baja (control intensivo de la presión arterial)		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		

	JUICIOS						
DESENLACES IMPORTANTES							
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención (control glicémico y lipídico)	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención (suplementación con álcali oral o dieta alcalina, control intensivo de la presión arterial)	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes y los daños serían triviales. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación a favor de la suplementación de álcali oral o dieta alcalina. **Fuerza:** A pesar de que la certeza de evidencia fue muy baja, se tuvo en cuenta que la intervención generaría ahorros extensos al sistema de salud, además de incrementar la equidad y ser aceptada por médicos y pacientes. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación fuerte.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con acidosis metabólica, recomendamos brindar suplementación con álcali oral o dieta alcalina para reducir el riesgo de progresión de la ERC. **Recomendación fuerte a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes y los daños serían pequeños. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación a favor del control lipídico con estatinas para reducir el riesgo de progresión. **Fuerza:** Considerando que la certeza de evidencia fue muy baja, y a pesar de que la intervención sería	En adultos con ERC en estadios 3b y 4, sugerimos brindar control lipídico con estatinas para reducir el riesgo de progresión de la ERC y el riesgo cardiovascular. **Recomendación condicional a favor**

aceptada por médicos y pacientes. Se decidió emitir una recomendación condicional.	**Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes y los daños serían pequeños. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación a favor del control glicémico según indicación médica. **Fuerza:** Considerando que la certeza de evidencia fue muy baja, y a pesar de que la intervención sería aceptada por médicos y pacientes. Se decidió emitir una recomendación condicional.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con diabetes mellitus, sugerimos brindar control glicémico, para reducir el riesgo de progresión de la enfermedad. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes especialmente para mortalidad, y los daños serían pequeños. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación a favor del control intensivo de la presión arterial especialmente para reducir el riesgo de mortalidad considerando una evaluación individualizada, especialmente en adultos mayores. **Fuerza:** A pesar de que la certeza de evidencia fue muy baja, se tuvo en cuenta que la intervención generaría ahorros extensos al sistema de salud, además de incrementar la equidad y ser aceptada por médicos y pacientes. Por tal motivo, se decidió emitir una recomendación fuerte.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con hipertensión arterial, recomendamos brindar terapia intensiva para el control de la presión arterial (PAS ≤ 130 mmHg, PAD ≤ 80 mmHg), especialmente para reducir el riesgo de mortalidad considerando una evaluación individualizada del riesgo de eventos adversos (hipotensión, síncope, caídas), especialmente en adultos mayores. **Recomendación fuerte a favor** **Certeza de la evidencia: Baja (⊕⊕⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
Se consideró emitir un punto de buena práctica respecto a los objetivos de la prevención de progresión en términos generales y considerando a la vez, el objetivo del estadio 5 pre diálisis, considerando lo enunciado el consenso de KDIGO (1).	El objetivo de la prevención de progresión es retardar el deterioro de la tasa de filtración glomerular a una disminución menor a 5ml/min/1.73m2 por año, y retardar la aparición de complicaciones asociadas a la pérdida de función renal. Un paciente con una pérdida mayor será considerado como un progresor rápido. Para la valoración de la progresión, se debe considerar la tasa de filtración glomerular y el ratio albúmina creatinina. En los pacientes en estadio 5 pre diálisis, es decir, con una tasa de filtración glomerular menor a 15ml/min/1.73m^2, pero que aún no se hallan en diálisis, el objetivo se centrará en retardar la

	aparición de síntomas o complicaciones que conlleven a la necesidad de terapia de reemplazo renal.
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto a la dosificación de bicarbonato y la necesidad de monitorización estrecha de sus niveles, en el contexto de pacientes con acidosis metabólica y ERC. Para tal fin, se utilizó la revisión de Kovesdy et al (58).	Se aconseja una dosis de bicarbonato en solución oral de 0.5 a 1 mEq/kg por día, con una monitorización clínica y laboratorial adecuada, según la valoración médica.
Se consideró emitir un punto de buena práctica respecto a la necesidad de una valoración frecuente por endocrinología, especialmente en los pacientes diabéticos con ERC (52).	En los pacientes con diabetes y ERC, se aconseja una valoración frecuente por Endocrinología, especialmente en el contexto de la necesidad de uso de insulinas.
Se consideró emitir un punto de buena práctica respecto a la utilizada de las estatinas en los pacientes en estadio 5, ya que su efecto en cuanto a la progresión de la ERC, no ha sido evidenciado en ese estadio; sin embargo, sí tiene un efecto a favor sobre el riesgo cardiovascular (59).	En adultos con ERC en estadio 5, la indicación de estatinas podría estar centrada en la reducción del riesgo cardiovascular.
Se consideró emitir un punto de buena práctica respecto a la valoración anual de lípidos en los pacientes con ERC, además de ello se incluyeron los puntos de corte, considerando lo enunciado el consenso de KDIGO para el manejo de lípidos en ERC (60).	En los pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5, es aconsejable la valoración anual con un panel de lípidos que incluya colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (colesterol LDL), colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (colesterol HDL) y triglicéridos. De manera referencial se pueden considerar los siguientes valores como rangos de normalidad: • Colesterol total<240mg/dL • Colesterol LDL<130mg/dL • Colesterol HDL>40mg/dL • Triglicéridos<200mg/dL

El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto al uso de fármacos para el control intensivo de la presión arterial. Se especificó la necesidad de valoración individualizada para el uso de IECA o ARA-II. Para tal fin, se utilizó como referencia, la revisión de Zhao (61).	Para la terapia intensiva para el control de la presión arterial es aconsejable el uso de antihipertensivos tipo IECA o ARA-II como primera elección, con una valoración individualizada del paciente y su riesgo de eventos adversos.
El GEG decidió emitir un punto de buena práctica respecto a la sugerencia de no utilizar los IECA y ARA-II por el riesgo de hiperkalemia. Para tal fin, se utilizó como referencia, la revisión de Zhao (61).	No se sugiere la combinación de IECA y ARA-II por el riesgo de hiperkalemia. Considerar que una tasa de filtración glomerular menor a 30ml/min/1.73m^2 incrementa el riesgo de hiperkalemia.
El GEG decidió emitir un punto de buena práctica respecto a optimizar el estado nutricional, el cese del tabaquismo, el consumo de fibra dietética y el control del sodio y el potasio dietético como factores de importancia en relación con la reducción del riesgo de progresión. Para tal fin, se consideran las revisiones de Navaneethan et al. (54), Elihimas et al. (62), Chiavaroli et al. (63), y Picard et al. (64)	Es aconsejable optimizar el estado nutricional, el cese del tabaquismo, el consumo de fibra dietética y el control del sodio y el potasio dietético para reducir el riesgo de progresión de ERC.
El GEG decidió emitir un punto de buena práctica respecto a la necesidad constante de monitorizar la adherencia al tratamiento y los eventos adversos en los pacientes con ERC, debido a que es debido a la polifarmacia, la descontinuación del tratamiento es una problemática constante.	En el contexto de la polifarmacia, en pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, verificar siempre la adherencia al tratamiento farmacológico y los eventos adversos de modo estrecho.

Pregunta 5. En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cómo deben manejarse las comorbilidades (hiperuricemia, anemia, trastornos minerales óseos)?

Introducción

En todos los estadios de la enfermedad renal crónica, será importante el manejo de las comorbilidades asociadas entre las que se destacan principalmente la hiperuricemia, la anemia, los trastornos minerales óseos, la hipertensión arterial y la diabetes (1). Dado que la anemia y los trastornos minerales óseos han sido abordados en otras guías de la institución (65, 66), y que el manejo de la hipertensión arterial y la diabetes fue abordado en la Pregunta 4, en la presente sección se valorará la evidencia referida al manejo de la hiperuricemia, en los estadios 3b, 4 y 5 de ERC.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis e hiperuricemia	Tratamiento hipouricemiante/ placebo o tratamiento estándar	• Mortalidad por todas las causas • Deterioro de tasa de filtración glomerular • Incremento de la creatinina sérica • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones • Eventos adversos

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontró 2 RS publicadas como artículo científico: Sampson 2017 y Liu 2018. A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Sampson 2017	11	Julio 2017	12 ECA	• Mortalidad por todas las causas • Eventos adversos cardiovasculares • Eventos adversos: rash
Liu 2018	12	Noviembre 2017	12 ECA	• Deterioro en tasa de filtración glomerular • Disminución de la creatinina sérica

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Sampson 2017 (67)
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Sampson 2017 (67), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para mortalidad, la RS Sampson 2017 (67) realizó un MA de 2 ECA (n=218). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3-5
    - La intervención fue el tratamiento hipouricemiante con alopurinol 50-100mg/día
    - El comparador fue el placebo o el manejo estándar sin tratamiento hipouricemiante
    - El desenlace de mortalidad fue definido como el número de eventos de mortalidad en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Sampson 2017 (67) debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2017).
- Disminución de la tasa de filtración glomerular:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Liu 2018 (68).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Liu 2018 (68), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para disminución de tasa de filtración glomerular, la RS Liu 2018 (68) realizó un MA de 5 ECA (n=385). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 2-5
    - La intervención fue el tratamiento hipouricemiante con alopurinol 50-80mg/día
    - El comparador fue el placebo o el manejo estándar sin tratamiento hipouricemiante
    - El desenlace de disminución de la tasa de filtración fue definido a partir de la medida de la TFG en ml/1.73m^2 en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la MD.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Liu 2018 (68) debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2017).
- Disminución de la creatinina sérica:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Liu 2018 (68).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Liu 2018 (68), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para disminución de creatinina sérica, la RS Liu 2018 (68) realizó un MA de 4 ECA (n=533). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 2-5
    - La intervención fue el tratamiento hipouricemiante con alopurinol 50-80mg/día
    - El comparador fue el placebo o el manejo estándar sin tratamiento hipouricemiante

        - El desenlace de disminución de la creatinina sérica en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue la MD.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Liu 2018 (68) debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2017).
- Eventos adversos-rash:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Sampson 2017 (67).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Sampson 2017 (67), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para rash, la RS Sampson 2017 consideró 1 ECA (n=51). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 1-5
        - La intervención fue el tratamiento hipouricemiante con alopurinol 50mg/día
        - El comparador fue el placebo o el manejo estándar sin tratamiento hipouricemiante
        - El desenlace de rash fue definido como el número de eventos de rash en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Sampson 2017 debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2017).

- Eventos adversos-muerte cardiovascular:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Sampson 2017 (67).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Sampson 2017 (67), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para muerte cardiovascular, la RS Sampson 2017 consideró 1 ECA (n=405). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 3-5
        - La intervención fue el tratamiento hipouricemiante con alopurinol 50-100mg/día
        - El comparador fue el placebo o el manejo estándar sin tratamiento hipouricemiante
        - El desenlace de muerte cardiovascular fue definido como el número de eventos de muerte cardiovascular en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el RR.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Sampson 2017 (67) debido a que su búsqueda fue reciente (julio 2017).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Población: Pacientes con ERC estadios 3b, 4 y 5
Intervención: Tratamiento hipouricemiante
Comparador: Placebo o no tratamiento
Autores: David Garcia-Gomero
Bibliografía por desenlace:

- Mortalidad por todas las causas: RS Sampson 2017
- Disminución de la tasa de filtración glomerular: RS Liu 2018
- Disminución de la creatinina sérica: RS Liu 2018
- Eventos adversos: rash: RS Sampson 2017
- Eventos adversos: muerte cardiovascular: RS Sampson 2017

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Tratamiento hipouricemiante	Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por todas las causas (2 años)	2 ECA	0/109 (0.0%)	7/109 (6.4%)	RR 0.13 (0.02 a 1.06)	**56 menos por 1000** (de 63 menos a 4 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO
Disminución de la tasa de filtración glomerular	5 ECA	195	190	MD 3,88 (1,26; 6,49)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c,d]	CRÍTICO
Disminución de la creatinina sérica	4 ECA	269	264	MD -0,61 (-0,9; -0,31)	-	⨁⨁◯◯ BAJA [a,c]	CRÍTICO
Eventos adversos: rash	1 ECA	1/25 (4.0%)	0/26 (0.0%)	RR 3.12 (0.13 a 73.06)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,d,e]	CRÍTICO
Eventos adversos: muerte cardiovascular	1 ECA	8/203 (3.9%)	4/202 (2.0%)	RR 1.99 (0.61 a 6.50)	**20 más por 1000** (de 8 menos a 109 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,d,e]	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; H**R:** Hazard ratio, **TFG:** tasa de filtración glomerular, NR: no reporta,

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por heterogeneidad (I2>50%)
b. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión (pocos eventos)
c. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión (tamaño de muestra muy pequeño)
d. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión (intervalo de confianza muy grande)
e. Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo (cegamiento)

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 5: Manejo de la hiperuricemia

Presentación:

Pregunta 5: En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5, ¿cómo debe manejarse la hiperuricemia?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5
Intervenciones para comparar:	Tratamiento hipouricemiante
Desenlaces principales:	• Deterioro de la tasa de filtración glomerular • Disminución de la tasa de filtración glomerular anual • Progresión a ERC terminal • Enfermedad cardiovascular • Mortalidad • Excreción urinaria de sodio en 24 horas • Ratio Sodio/creatinina • Ratio albúmina/creatinina • Estado nutricional (albúmina)
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que sobre la base de la evidencia el beneficio del tratamiento hipouricemiante sería moderado, especialmente en los pacientes con ácido úrico en niveles muy elevados.

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Tratamiento hipouricemiante	Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)
Mortalidad por todas las causas (2 años)	2 ECA	0/109 (0.0%)	7/109 (6.4%)	RR 0.13 (0.02 a 1.06)
Disminución de la tasa de filtración glomerular	5 ECA	195	190	MD 3,88 (1,26; 6,49)
Disminución de la creatinina sérica	4 ECA	269	264	MD -0,61 (-0,9; -0,31)

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ● Pequeño ○ Trivial ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que los daños de brindar tratamiento hipouricemiante serían pequeños.

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Tratamiento hipouricemiante	Placebo o no tratamiento	Efecto relativo (IC 95%)
Eventos adversos: rash	1 ECA	1/25 (4.0%)	0/26 (0.0%)	RR 3.12 (0.13 a 73.06)

	Eventos adversos: muerte cardiovascular	1 ECA	8/203 (3.9%)	4/202 (2.0%)	RR 1.99 (0.61 a 6.50)	

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios		El GEG considera que la certeza de evidencia es muy baja para los desenlaces críticos.

Desenlaces (*outcomes*)	**Certeza**	**Importancia**
Mortalidad por todas las causas (2 años)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO
Disminución de la tasa de filtración glomerular	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c,d]	CRÍTICO
Disminución de la creatinina sérica	⨁⨁◯◯ BAJA [a,c]	CRÍTICO
Eventos adversos: rash	⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,d,e]	CRÍTICO
Eventos adversos: muerte cardiovascular	⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,d,e]	CRÍTICO

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ●Probablemente sí ○ Sí		El GEG considera que probablemente sí los desenlaces son importantes para los pacientes; sin embargo, se deberían considerar mayores desenlaces en relación con eventos adversos.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que, en todos los casos, el balance de efectos favorecería a la intervención especialmente cuando los niveles de ácido úrico sean muy altos y especialmente en pacientes en estadio 3b y 4.

Uso de recursos:
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ● Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	Alopurinol 100mg Cápsula 0,10 céntimos Alopurinol 300mg Cápsula 0,20 céntimos Fuente: Observatorio peruano de medicamentos.	El GEG considera que teniendo en cuenta que los costos son bajos para la intervención, los ahorros serían extensos.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que las intervenciones formuladas probablemente incrementen la equidad
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con la intervención formulada ***Pacientes:*** El GEG consideró que, probablemente los pacientes aceptarían la intervención formulada. Probablemente la polifarmacia podría limitar la adherencia a las intervenciones propuestas.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la implementación de la intervención es factible en nuestro sistema de salud

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían grandes en los desenlaces relacionados con la tasa de filtración glomerular y los daños serían pequeños en términos de eventos adversos. Por este motivo se optó por emitir una recomendación ***a favor***. **Fuerza:** El GEG consideró que, considerando que certeza de evidencia muy baja, y a pesar de que la implementación de la intervención generaría ahorros considerables al sistema de salud, solo debería indicarse en los pacientes de estadios tempranos y con niveles muy altos de ácido úrico. En tal sentido se decidió emitir una recomendación ***condicional***.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 con niveles muy altos de ácido úrico (>9 mg/dL), sugerimos brindar un tratamiento hipouricemiante con alopurinol, considerando una valoración individualizada de la función renal y los eventos adversos. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⨁⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
Se consideró emitir un punto de buena práctica sobre el uso de alopurinol en el estadio 5 pre diálisis, contexto en el cual, no se aconseja el uso de tratamiento hipouricemiante por la pérdida de función renal y la pérdida de efecto de alopurinol sobre el deterioro de la TFG (69).	En adultos con ERC en estadio 5 pre diálisis, no es aconsejable brindar tratamiento hipouricemiante por la pérdida de la función renal y la reducción de la posibilidad de excretar ácido úrico por efecto del alopurinol.
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto a la dosis de alopurinol, en el contexto de los pacientes con ERC e hiperuricemia, para tal fin, se basó en los aspectos descritos en la revisión de Xia et al (70).	El tratamiento con alopurinol debe considerar una dosis inicial menor a 100 mg al día para reducir el riesgo de síndrome de hipersensibilidad a alopurinol. Es aconsejable no exceder una dosis inicial de 1.5 mg de alopurinol por ml/minuto de TFG.
El GEG consideró prudente el destacar que el manejo de otras comorbilidades como anemia y trastornos minerales óseos debe llevarse a cabo según las guías institucionales.	El manejo de la anemia y de los trastornos minerales óseos en ERC debe llevarse a cabo de manera individualizada y según las guías institucionales.

Pregunta 6. En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador?

Introducción

El manejo conservador de un paciente con ERC en estadio 5 es aquel en el cual el equipo de atención continúa manejando la enfermedad sin una terapia de reemplazo renal (TRR): diálisis o trasplante de riñón (71). En ese sentido, la atención se centra en la calidad de vida y el control de los síntomas.

Este tipo de manejo debe indicarse, idealmente, en un contexto de una decisión compartida, en la cual, el médico involucra al paciente en un intercambio bidireccional de información, donde el medico comparte de manera clara la evidencia científica sobre las posibles opciones terapéuticas (o de diagnóstico). Y el paciente y/o cuidador comparten sus expectativas, objetivos de salud y de vida, además de su perspectiva dentro de su contexto laboral, interacciones sociales, y experiencias personales. Ambos, médico y paciente/cuidador, en relación de sociedad, deliberan sobre las posibles alternativas con el fin de llegar juntos a un acuerdo (72).

Como parte de las decisiones compartidas con el paciente y/o el cuidador en el abordaje de la ERC, es importante determinar a qué pacientes se les podría recomendar o sugerir este tipo de manejo. Por tal motivo, se decidió realizar una búsqueda de evidencia sobre dicho tópico.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 5 con necesidad de terapia de remplazo renal	Manejo conservador / TRR (diálisis o trasplante)	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad por ERC • Calidad de vida • Control de síntomas • Infecciones • Hospitalizaciones

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontraron dos RS publicadas como artículo científico: Wongrakpanich 2017 (73) y Verberne 2020 (74). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Wongrakpanich (2017)	12/16	Junio 2016	12 EO	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad por todas las causas en mayores de 75 años

Verberne (2020)	11/16	Noviembre 2019	11 EO	• Calidad de vida • Control de síntomas

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Mortalidad por todas las causas:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Wongrakpanich 2017 (73).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Wongrakpanich 2017 (73), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para mortalidad, RS de Wongrakpanich 2017 (73) realizó un MA de 3 estudios observacionales. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 5 con necesidad de terapia de reemplazo renal
      - Se incluye un análisis para la población de pacientes con ERC mayor de 65 años en estadios 4 y 5 con necesidad de terapia de reemplazo renal e incluye 3 estudios observacionales (n=1283)
    - La intervención fue el manejo conservador, considerando el control de síntomas, manejo de condiciones comórbidas, mantenimiento de la calidad de vida, control de síntomas, manejo del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, condiciones comórbidas y problemas de salud intercurrente.
    - El comparador fue alguna terapia de diálisis como terapia de reemplazo renal sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.
    - El desenlace de mortalidad fue definido como el número de eventos de mortalidad en relación a la población total en cada grupo (intervención vs control), la medida de efecto valorada fue el HR.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Wongrakpanich 2017 (73) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2016).
- Mortalidad por todas las causas ajustada por edad y comorbilidades:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Wongrakpanich 2017 (73).
  - Para mortalidad por todas las causas ajustada por edad, la RS de Wongrakpanich 2017 (73) consideró un estudio observacional (n=689). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadio 5 mayor de 75 y con TFG<15ml/m^2, con necesidad de terapia de reemplazo renal.
    - La intervención fue el manejo conservador, considerando el control de síntomas, manejo de condiciones comórbidas, mantenimiento de la calidad de vida, control de síntomas, manejo del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, condiciones comórbidas y problemas de salud intercurrente.
    - El comparador fue alguna terapia de diálisis como terapia de reemplazo renal sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.
    - El desenlace de mortalidad fue definido como el número de eventos de mortalidad en relación a la población total en cada grupo (intervención

vs control), la medida de efecto valorada fue el HR. Se ajustó la medida de efecto por edad y comorbilidades.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS Wongrakpanich 2017 (73) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2016).
- Calidad de vida:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Verberne 2020 (74).
    - Para calidad de vida, la RS de Verberne 2020 (74) incluyó 11 estudios observacionales. Con las siguientes características:
        - La población estuvo constituida por pacientes con ERC en estadios 4-5 con necesidad de terapia de reemplazo renal (n=1718)
        - La intervención fue el manejo conservador, considerando el control de síntomas, manejo de condiciones comórbidas, mantenimiento de la calidad de vida, control de síntomas, manejo del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, condiciones comórbidas y problemas de salud intercurrente.
        - El comparador fue alguna terapia de diálisis como terapia de reemplazo renal sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.
        - El desenlace de calidad de vida fue definido sobre la aplicación del cuestionario SF-36 y SF-12 la población total en cada grupo (intervención vs control)
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Verberne 2020 (74) debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2017).
- Control de síntomas:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Verberne 2020 (74).
    - Para calidad de vida, la RS de Verberne 2020 (74) incluyó 11 estudios observacionales. Con las siguientes características:
        - La población estuvo constituida por pacientes con ERC en estadios 4-5 con necesidad de terapia de reemplazo renal (n=1718)
        - La intervención fue el manejo conservador, considerando el control de síntomas, manejo de condiciones comórbidas, mantenimiento de la calidad de vida, control de síntomas, manejo del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, condiciones comórbidas y problemas de salud intercurrente.
        - El comparador fue alguna terapia de diálisis como terapia de reemplazo renal sea diálisis peritoneal o hemodiálisis.
        - El desenlace de control de síntomas fue definido sobre la aplicación de los cuestionarios POS-S renal en la población total en cada grupo (intervención vs control)
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Verberne 2020 (74) debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2017).
- Eventos adversos:
    - No se encontraron estudios que valoren este desenlace.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Población: Pacientes con ERC estadios 3b, 4 y 5
Intervención: Dialisis
Comparador: Manejo conservador
Autores: David Garcia-Gomero
Bibliografía por desenlace:

- ***Mortalidad por todas las causas:*** RS Wongrakpanich 2017
- ***Mortalidad ajustada por edad y comorbilidades:*** RS Wongrakpanich 2017
- ***Control de síntomas:*** RS de Verberne 2020
- ***Calidad de vida:*** RS de Verberne 2020

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Manejo conservador	Diálisis	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por todas las causas	3 EO	124/1119(11.1%)	233/319(73.0%)	HR 1.47 (1.09 a 1.70)	124 más por 1000 (de 30 más a 162 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Mortalidad por todas las causas Ajustada por edad y comorbilidades (>75 años, TFG<15)	1 EO	-	-	HR 1,15 (0.73 a 1.44)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA a,b,c	CRÍTICO
Calidad de vida	11 EO	SF-36: No existen diferencias entre los componentes para los grupos diálisis y manejo conservador: componente físico, mental, función física, rol físico, dolor corporal, salud general, función social, rol emocional, actividades diarias (p>0,05).				⨁◯◯◯ MUY BAJA b,c,d	CRÍTICO
Control de síntomas	11 EO	No existe diferencias entre el grupo de diálisis y manejo conservador en relación con el control de síntomas (Lista de síntomas P=0,12)				⨁◯◯◯ MUY BAJA b,c,d	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; H**R:** Hazard ratio, **TFG:** tasa de filtración glomerular

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Heterogeneidad (intervalos de confiaza que cruzan la línea de no efecto)
b. Estudios primarios no controlaron el efecto confusor
c. Estudios primarios no controlaron el sesgo de selección
d. Heterogeneidad (no se realizó metanálisis, estudios no combinables)

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 6: Manejo conservador

Presentación:

Pregunta 6: En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador?	
Población:	Adultos con ERC en estadio 5
Intervenciones para comparar:	Manejo conservador, diálisis
Desenlaces principales:	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad por todas las causas ajustada por edad y comorbilidades • Calidad de vida • Control de síntomas
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
● Trivial ○ Pequeño ○ Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	**Desenlaces (*outcomes*)**	**Número y Tipo de estudios**	**Medida de efecto (IC 95%)**	El GEG considera que el beneficio de brindar un manejo conservador, según la evidencia obtenida, sería trivial frente al inicio de diálisis como terapia de reemplazo renal debido a que no hay evidencia de superioridad o inferioridad de esta para los desenlaces calidad de vida y control de síntomas.
	Calidad de vida	11 EO	SF-36: No existen diferencias entre los componentes para los grupos diálisis y manejo conservador: componente físico, mental, función física, rol físico, dolor corporal, salud general, función social, rol emocional, actividades diarias (p>0,05).	
	Control de síntomas	11 EO	No existe diferencias entre el grupo de diálisis y manejo conservador en relación con el control de síntomas (P=0,12)	

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia				Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial (pacientes añosos >75, con mútiples comorbilidades, limitaciones físicas o con enfermedad rápidamente progresiva) ○ Varía ○ Se desconoce	**Desenlaces (*outcomes*)**	**Número y Tipo de estudios**	**Manejo conservador**	**Diálisis**	**Efecto relativo (IC 95%)**	El GEG considera que, según la evidencia, se tendría daños grandes con la utilización de manejo conservador frente a diálisis en todos los pacientes en estadio 5. Sin embargo, se tendrían daños triviales al considerarse pacientes añosos, con mútiples comorbilidades, limitaciones físicas o con enfermedad rápidamente progresiva.
	Mortalidad por todas las causas	3 EO	124/1119(11.1%)	233/319(73.0%)	HR 1.47 (1.09 a 1.70)	
	Mortalidad por todas las causas ajustada por edad y comorbilidades	1 EO	-	-	HR 1,15 (0.73 a 1.44)	

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	**Desenlaces (*outcomes*)**	Certeza de evidencia	**Tipo de desenlace**	El GEG considera que, según la valoración de la certeza de evidencia, se tendría una certeza global de la evidencia, muy baja.
	Beneficios			
	Calidad de vida	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**	

		Control de síntomas	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**		
		Daños				
		Mortalidad por todas las causas	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**		
		Mortalidad por todas las causas ajustada por edad y comorbilidades	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**		

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ●Probablemente sí ○ Sí		El GEG considera que probablemente sí los desenlaces son importantes para los pacientes.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ● No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que, el balance de los efectos favorecería al comparador en los pacientes con ERC estadio 5. Sin embargo, en pacientes añosos, con múltiples comorbilidades, limitaciones físicas o con enfermedad rápidamente progresiva no favorecería a la intervención ni al comparador, por lo que su elección estaría condicionada probablemente por la preferencia de los pacientes.

Uso de recursos:
¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	No se tiene estudios económicos que aborden la comparación del manejo conservador frente a terapias de reemplazo renal.	El GEG considera que el manejo conservador podría generar ahorros moderados para el sistema de salud; sin embargo, su elección estará determinado por la preferencia de los pacientes.

Inequidad:
¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad?
(Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que el uso de manejo conservador probablemente incremente la equidad debido a que las TRR probablemente no estén disponibles para todos los pacientes.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con el uso del manejo conservador en casos particulares (pacientes añosos >75 años, con múltiples comorbilidades, limitaciones físicas o con enfermedad rápidamente progresiva). ***Pacientes:*** El GEG consideró que, probablemente los pacientes aceptarían el uso de manejo conservador siempre que se brinde un soporte médico continuo, además de información y una educación previa adecuada tanto al paciente, a la familia y/o cuidadores para lo toma de decisiones compartidas
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la implementación del manejo conservador es factible en nuestro sistema de salud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que los beneficios y los daños serían triviales. Sin embargo, al no haber diferencias entre los desenlaces valorados en términos de mortalidad ajustada por edad y comorbilidades, control de síntomas y calidad de vida, se optó por emitir una recomendación a favor del manejo conservador solo en pacientes mayores de 75 años y múltiples comorbilidades. **Fuerza: C**onsiderando que la certeza de evidencia fue muy baja y a pesar de que la intervención sería	En adultos con ERC en estadio 5 pre diálisis sugerimos realizar un manejo conservador, especialmente en pacientes mayores de 75 años y con múltiples comorbilidades, priorizando las preferencias de los pacientes y/o cuidadores, y teniendo en cuenta la necesidad de formular una decisión compartida.

factible y probablemente aceptada por médicos, se consideró emitir una recomendación condicional, ya que, si bien podría ser aceptada por los pacientes, este aspecto dependerá de una decisión compartida entre los médicos, pacientes y cuidadores.	**Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto a las implicancias del manejo conservador y los aspectos a abordarse. Para tal fin, se tuvo en consideración lo enunciado por Wongrakpanich et al. (73)	El manejo conservador implica un seguimiento multidisciplinario para el mantenimiento de la calidad de vida, control de síntomas, manejo del equilibrio hidroelectrolítico, anemia, comorbilidades y problemas de salud intercurrentes; además de la posibilidad de implementación de cuidados al final de la vida cuando sea apropiado.

Pregunta 7: En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo?

Introducción

Una enfermedad crónica en fase terminal avanzada con expectativa de vida no mayor a 6 meses se caracteriza por la insuficiencia de órganos o sistemas y complicaciones irreversibles finales, con muy escasa o nula capacidad de respuesta al tratamiento específico, que genera gran impacto emocional, pérdida de autonomía, en un contexto de deterioro progresivo de la enfermedad de fondo y comorbilidades, y con un pronóstico de vida limitado (75).

Dado que, en los estadios avanzados de la ERC, este contexto debe ser contemplado mientras progresa la enfermedad, se valoró la evidencia existente sobre el manejo paliativo en esta población de pacientes.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
7	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 5 con necesidad de terapia de remplazo renal	Manejo paliativo multicomponente / Otras formas de manejo (PE: Manejo conservador sin cuidados paliativos, manejo paliativo monocomponente, manejo expectante)	• Calidad de vida • Control de síntomas • Infecciones • Hospitalizaciones • Costos en salud

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontró una RS publicada como artículo científico: Phongtankuel 2018 (76). A continuación, se resumen las características de la RS encontrada:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Phongtankuel 2018	12/15	octubre 2017	11	Calidad de vida

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Calidad de vida:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Phongtankuel 2018 (76).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Phongtankuel 2018 (76), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para calidad de vida, RS de Phongtankuel 2018 (76) realizó un análisis de regresión en el cual se valoró el número de componentes de cuidados paliativos administrados que se asociaba con una mayor probabilidad de lograr un resultado positivo en términos de calidad de vida. El análisis se realizó en 11 estudios. Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con enfermedades crónicas en fase terminal (ERC y EPOC)
    - La intervención fue el manejo paliativo considerando los componentes: manejo de síntomas, soporte espiritual, manejo del duelo, coordinación del cuidado, educación, soporte psicosocial, manejo basado en objetivos. El análisis se realizó sobre la base del número de componentes esperado para lograr un resultado positivo.
    - El desenlace de calidad de vida fue definido como el puntaje alcanzado en los cuestionarios: SF-36 Forma corta; Cuestionario de Calidad de Vida

de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC QLQ-C30); Calidad de vida de Spitzer Uniscale; y la escala Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G).

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Phongtankuel 2018 (76) debido a que su búsqueda fue reciente (octubre 2017).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Población: Pacientes con ERC estadio 5 en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses
Intervención: Manejo paliativo multicomponente
Comparador: Otras formas de manejo (PE: Manejo conservador sin cuidados paliativos, manejo paliativo monocomponente, manejo expectante)
Autores: David Garcia-Gomero
Bibliografía por desenlace:
- ***Calidad de vida:*** RS de Verberne 2020

Beneficios:				
Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Hallazgos**	**Certeza**	**Importancia**
Calidad de vida medido en escala SF-26, EORTC QLQ-C30 o FACT-G	11 EO	La regresión de la calidad de vida según el número de disciplinas es significativa (p = 0,05), ajustada por el número de componentes. Asociándose resultados positivos en calidad de vida, especialmente cuando hay 3 o más componentes del manejo paliativo. Este resultado se debe especialmente a la participación de un médico (la proporción de estudios exitosos es 0.31 cuando no hay médico, 0.65 cuando hay uno) y / o un terapeuta físico / ocupacional (la proporción de estudios exitosos es 0.40 cuando no fisioterapeuta / terapeuta ocupacional, 0,82 cuando hay uno).	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,b,c]	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; H**R:** Hazard ratio, **TFG:** tasa de filtración glomerular

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Evidencia indirecta: los estudios incluyeron pacientes con EPOC.
b. Estudios primarios no controlaron el efecto confusor
c. Estudios primarios no controlaron el sesgo de selección

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 7: Manejo paliativo

Presentación:

Pregunta 7: En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo?	
Población:	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 5 con enfermedad terminal avanzada (expectativa de vida menor a 6 meses)
Intervenciones para comparar:	Manejo paliativo, manejo conservador, manejo expectante.
Desenlaces principales:	• Calidad de vida • Control de síntomas • Infecciones • Hospitalizaciones • Costos en salud
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

<table>
<tr><td colspan="3">Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>○ Trivial
○ Pequeño
● Moderado
○ Grande
○ Varía
○ Se desconoce</td><td>
<table>
<tr><th>Desenlaces (outcomes)</th><th>Número y Tipo de estudios</th><th>Medida de efecto (IC 95%)</th></tr>
<tr><td>Calidad de vida</td><td>11 EO</td><td>La regresión de la calidad de vida según el número de disciplinas es significativa (p = 0,05), ajustada por el número de componentes. Asociándose resultados positivos en calidad de vida, especialmente cuando hay 3 o más componentes del manejo paliativo.
Este resultado se debe especialmente a la participación de un médico (la proporción de estudios exitosos es 0.31 cuando no hay médico, 0.65 cuando hay uno) y / o un terapeuta físico / ocupacional (la proporción de estudios exitosos es 0.40 cuando no fisioterapeuta / terapeuta ocupacional, 0,82 cuando hay uno).</td></tr>
</table>
</td><td>El GEG considera que el beneficio de brindar un manejo paliativo con respecto a otras formas de manejo pacientes con ERC estadio 5, manejo conservador y expectativa de vida menor a 6 meses, sobre la calidad de vida, es moderado principalmente al considerar un mínimo de 3 componentes (control de síntomas, apoyo psicosocial y educación) y la participación de un médico y un terapeuta físico u ocupacional.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>○ Grande (toda la población MA)
○ Moderado
○ Pequeño
● Trivial
○ Varía
○ Se desconoce</td><td></td><td>El GEG considera que, al no existir evidencia sobre daños involucrados en el manejo paliativo, estos serían triviales.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>● Muy baja
○ Baja
○ Moderada
○ Alta
○ No se evaluaron estudios</td><td>
<table>
<tr><th>Desenlaces (outcomes)</th><th>Certeza de evidencia</th><th>Tipo de desenlace</th></tr>
<tr><td colspan="3">Beneficios</td></tr>
<tr><td>Calidad de vida</td><td>⨁◯◯◯
MUY BAJA</td><td>CRITICO</td></tr>
</table>
</td><td>El GEG considera que, según la valoración de la certeza de evidencia, se tendría una certeza global de la evidencia, muy baja.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?</td></tr>
<tr><td>Juicio</td><td>Evidencia</td><td>Consideraciones adicionales</td></tr>
<tr><td>○ No
○ Probablemente no
●Probablemente sí
○ Sí</td><td></td><td>El GEG considera que probablemente sí los desenlaces son importantes para los pacientes. Sin embargo, sería importante tener evidencia sobre control de síntomas e impacto económico.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)</td></tr>
</table>

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que, el balance de los efectos favorecería a la intervención en los pacientes con ERC estadio 5, con manejo conservador y expectativa de vida menor a 6 meses.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	No se tiene estudios económicos que aborden la comparación del manejo paliativo en nuestro contexto.	El GEG considera que el manejo paliativo podría generar ahorros moderados para el sistema de salud; sin embargo, su elección estará determinado por la preferencia de los pacientes.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que el uso de manejo paliativo probablemente incremente la equidad debido a que su implementación puede llevarse a cabo en el sistema de salud.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○ Probablemente sí ○ Sí ● Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con el uso del manejo paliativo en casos de enfermedad terminal avanzada. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, probablemente la opinión de los pacientes sería

		variable respecto a la aceptabilidad del manejo paliativo.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la implementación del manejo paliativo es factible en nuestro sistema de salud.

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Dirección: El GEG consideró que los beneficios serían moderados en el contexto del uso de un manejo paliativo multicomponente y los daños serían triviales en la población descrita. Por tal motivo, se optó por emitir una recomendación ***a favor*** del manejo paliativo que involucre mínimamente el manejo de síntomas, apoyo psicosocial y educación constante; considerando la participación de un médico con conocimientos en cuidados paliativos y un terapista físico u ocupacional, **Fuerza: C**onsiderando que la certeza de evidencia fue muy baja y a pesar de que la intervención sería factible y probablemente aceptada por médicos, se consideró emitir una recomendación ***condicional***, ya que, si bien podría ser aceptada por los pacientes, este aspecto dependerá de una decisión compartida entre los médicos, pacientes y cuidadores.	En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, sugerimos un manejo paliativo que involucre mínimamente el manejo de síntomas, apoyo psicosocial y educación constante; considerando la participación de un médico con conocimientos en cuidados paliativos y un terapista físico u ocupacional, y teniendo en cuenta la necesidad de formular una decisión compartida. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

<table>
<tr><th>Justificación</th><th>BPC</th></tr>
<tr><td>El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto al manejo del duelo y el apoyo espiritual descrito en la revisión de Luckett (77).</td><td>El manejo del duelo y el apoyo espiritual deben considerar las creencias religiosas y espirituales del paciente y sus cuidadores.</td></tr>
<tr><td>El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto al manejo de síntomas en ERC avanzada sobre la base de la revisión de Murtagh et al. (78), la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia (75) y la Guía NHS de cuidados paliativos en pacientes con ERC avanzada (79).</td><td>El manejo paliativo incluirá el abordaje de síntomas, principalmente: dolor, disnea, ansiedad/insomnio, delirio, náuseas y vómitos, prurito.

El manejo de los síntomas se describe a continuación:
<table>
<tr><th>Medidas no farmacológicas</th><th>Fármacos</th><th>Dosis</th><th>Consideraciones</th></tr>
<tr><td colspan="4">Dolor</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Ambiente calmado, identificar el origen y tipo de dolor.</td><td>Paracetamol tableta 500mg</td><td>500-1000mg cada 4-6 horas

Dosis máxima: hasta 4g al día.</td><td>Su uso por más de 7 días o por encima de la dosis máxima puede causar toxicidad hepática.</td></tr>
<tr><td>Si no controla, añadir Tramadol</td><td>25 a 50 mg SC o EV en casos</td><td>Evaluar efectividad a los</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

		ampolla: 50 mg/2mL	de dolor leve a moderado. **TFG: <30 ml/min**, dosis máxima 200 mg y, en caso de <15 ml/min, dosis máxima 100 mg. **Insuficiencia hepática:** dosis máxima 200 mg y espaciar dosificación a cada 12 horas.	15-20 minutos. De no obtener respuesta: considerar nueva dosis o pasar a opioides. Valorar reacciones adversas: náuseas y vómitos.
		Si no controla añadir Codeína 30 o 60mg tableta.	Dosis de 15 a 60 mg por dosis cada 4 horas por vía oral, en tabletas, en combinación con el paracetamol. **Dosis máxima** de codeína de 400 mg en 24 horas por vía oral.	Ajustar la dosis de acuerdo con la gravedad del dolor y la respuesta del paciente.
		Si no controla, añadir buprenorfina transdérmica parches de 35 mcg/h.	Aplicar parche en contexto de falla de respuesta a opioide previo.	Recomendado en pacientes con ERC.
	Disnea			
	● Posición sentada y elevación de cabeza ● Técnicas de relajación respiración eficaz ● Evitar uso de ventiladores de uso domiciliario.	Oxígeno suplementario	En caso de hipoxemia (SatO2 < 94%), dar oxígeno a demanda.	En caso de no control de la disnea, considerar el uso de opioides.
	Ansiedad /insomnio			
	Informar al paciente y absolver sus dudas acerca de la enfermedad, además: ●Ambiente calmado	Clonazepam tableta: 0.5 mg	0.5 mg VO PRN ansiedad y/o insomnio (Dosis máxima: 4 mg/día)	Evaluar efectividad a los 10 minutos. De no obtener efecto, considerar administrar una segunda dosis.
	●Disminuir cantidad de	Midazolam ampolla: 5	5 mg SC en 24 horas para	Evaluar efectividad a los

	personas alrededor del paciente ●Soporte espiritual.	mg/5mL	ERC, ansiedad con agitación psicomotriz	10 minutos. De no obtener efecto, considerar administrar una segunda dosis.
	Delirio			
	●Comunicación efectiva con familiares o cuidadores ●Mantener un ambiente calmado ●Evitar movilización entre ambientes de forma innecesaria.	Haloperidol ampolla: 5 mg/mL	1 a 2.5 mg VO/SC en las noches cada 2 horas. Aumentar dosis en 0.5 a 1 mg según se necesite (Dosis máxima 5 mg/día).	
		Midazolam ampolla: 5 mg/5mL	5 mg en 24 horas si tasa de filtración glomerular <30 ml/min.	
	Náuseas o vómitos			
	● Comidas no copiosas y fraccionadas.	Metoclopramida ampolla: 10 mg/mL (Primera opción)	10 mg SC/IV c/8 horas (Dosis máxima recomendable 30-40 mg/día).	Considerar causas por medicamentos o trastorno hidroelectrolíticos como hiponatremia o hipercalcemia.
		Haloperidol ampolla: 5 mg/mL (En sospecha de causa metabólica)	1 a 2.5 mg (2,5 a 5 mg) VO/SC en las noches cada 2 horas más PRN. Aumentar dosis en 0.5 a 1 mg según se necesite (Dosis máxima 50 mg/día).	
	Prurito			
	● Hidratación de piel y valorar posibles irritantes en el entorno del paciente. ● Preservar uñas cortas y utilizar jabones hipoalergénicos.	Antihistamínicos: Clorfenamina tableta de 4mg.	4 mg VO cada 24 horas, preferible el uso nocturno	Considerar el uso de agentes tópicos refrescantes mentolados.
	Constipación			
	Incrementar el consumo de fibra en la dieta.	Considerar el uso de polietilenglicol (PEG) sobres de 175 ml.	Dosis completa es de 4 sobres o frascos de 175 ml. Disolver	

			en 1 litro de agua.	
	Piernas inquietas			
	Revisar y valorar el uso de opioides como principal causa de piernas inquietas.	Si persiste a pesar del retiro de opioides, administrar diazepam 5mg tableta.	Administrar 5-10mg de manera condicional.	Valorar el estado hidroelectrolítico y de haber alteraciones corregirlas.
		Midazolam ampolla: 5 mg/5mL.	5 mg en 24 horas si tasa de filtración glomerular <30 ml/min.	
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto respecto a la necesidad de un "plan de cuidados avanzados para el fin de la vida" descrito en la revisión de Luckett (77).	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, considerar dentro de las intervenciones educativas y psicosociales realizar un "plan de cuidados avanzados para el fin de la vida" donde luego de una educación adecuada, se discutan y clarifiquen las opciones terapéuticas disponibles en el contexto de la progresión inminente de la enfermedad y el fin de la vida.			

Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cuál debe ser el plan de inmunizaciones?

Introducción

Los pacientes con ERC (ERC) y trasplantes de riñón (TR) son más vulnerables a enfermedades prevenibles mediante vacunación, con potencial de empeoramiento de la enfermedad renal, morbilidad y mortalidad significativas. Asimismo, se remarca que las vacunas tienden a ser más eficaces en las primeras etapas del curso de la enfermedad renal y es más probable que confieran protección antes del trasplante y la inmunosupresión (80). Desafortunadamente esta población sigue estando muy poco vacunada(81). El panel elaborador remarcó la importancia de conocer si se debe ofrecer o no las vacunas de "Influenza", "Hepatitis B" y "Neumococo".

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8.1	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Vacunación "Influenza" / No vacunar	• Mortalidad por todas las causas. • Hospitalización por todas las causas. • Hospitalización por influenza o neumonía.
8.2	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar	• Mortalidad por todas las causas • Hospitalización por todas las causas • Hospitalización por infección de hepatitis B
8.3	Pacientes con diagnóstico de ERC	Vacunación "Neumococo" / No vacunar	• Mortalidad por todas las causas

	en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis		• Hospitalización por todas las causas • Hospitalización por influenza o neumonía

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2).**

Se encontró dos RS publicadas como artículo científico: Remschmidt 2014 (82) y Schroth 2014 (83). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Remschmidt 2014	10/16	Mayo 2014	5 EO	• Mortalidad por todas las causas • Hospitalización por todas las causas • Hospitalización por influenza o neumonía
Schroth 2014	14/16	Julio 2003	7 ECA	• Seroconversión a anti-HBs • Infección por virus de Hepatitis B • Eventos adversos • Muerte

PICO 8.1: Vacunación "Influenza" / No vacunar

Se decidió considerar para esta pregunta la RS de Remschmidt 2014 (82), debido a que fue la única que respondió la pregunta PICO planteada y evaluó los desenlaces priorizados por el panel. Por lo tanto, la RS de Remschmidt 2014, se utilizó para la formulación de las recomendaciones por evaluar en torno a los desenlaces priorizados por el GEG.

Asimismo, se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Remschmidt 2014. En esta búsqueda, no se encontraron ECA que respondieran la pregunta PICO planteada, además que se consideró participantes que no es grupo objetivo de la presente guía. Por lo cual no fueron considerados como cuerpo de evidencia para responder esta pregunta.

PICO 8.2: Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar

Se decidió considerar para esta pregunta la RS de Schroth 2004 (83), debido a que fue la única que respondió la pregunta PICO planteada, así como evaluó los desenlaces priorizados por el panel., alcanzó un puntaje 14/16 al evaluarse con la herramienta AMSTAR II. Por lo tanto, la RS de Schroth 2004, se utilizó para la formulación de las recomendaciones por evaluar en torno a los desenlaces priorizados por el GEG.

Asimismo, se decidió realizar una búsqueda de ECA para actualizar la RS de Remschmidt 2004. En esta búsqueda, no se encontraron ECA que respondieran la pregunta PICO planteada, además que no se evaluaron desenlaces priorizados por el panel. Por lo cual no fueron considerados como cuerpo de evidencia para responder esta pregunta.

PICO 8.3: Vacunación "Neumococo" / No vacunar

Debido a que no se hallaron revisiones sistemáticas para esta pregunta se realizó una búsqueda de novo de estudios de diseño ECA. En esta búsqueda no se encontraron ECA que respondan a la pregunta PICO planteada. Por lo cual se decidió emitir un punto de buena práctica clínica en base a evidencia indirecta según Mitra et al. (84) y la experiencia clínica del GEG.

Evidencia por cada desenlace:

PICO 8.1: Vacunación "Influenza" / No vacunar

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Mortalidad por todas las causas en temporada de influenza:**
    - Para este desenlace se contó con la RS de Remschmidt 2014 (82):
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Remschmidt 2014. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 5 EO.
    - Para el desenlace de **mortalidad por todas las causas en temporada de influenza**, la RS de Remschmidt 2014 realizó M.A considerando 4 estudios EO (n= NR) Con las siguientes características:
        - La **población** fue definida como pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) que recibían hemodiálisis o diálisis peritoneal y vacunados contra la influenza estacional. Además, que los participantes no recibieron más de una dosis de influenza en una temporada determinada.
        - El **escenario clínico** estuvo comprendido por pacientes a nivel hospitalario como ambulatorio.
        - El **control** fue presentado como aquellos tenían que ser no vacunado o debe haber recibido placebo.
    - El **desenlace** de **mortalidad por todas las causas** fue definido como la muerte originada por cualquier causa. Dentro de las principales causas se describió a la (i) muerte cardiaca definida según la causa de muerte informada en el formulario de notificación de muerte por ERT (infarto de miocardio, pericarditis, enfermedad cardíaca aterosclerótica, miocardiopatía, arritmia cardíaca, paro cardíaco, enfermedad cardíaca valvular, edema pulmonar), (ii) muerte infecciosa, definida según la causa de muerte informada en el formulario de notificación de muerte por ERT (septicemia, infección pulmonar, infección viral, tuberculosis, hepatitis B, otras hepatitis virales, peritonitis fúngica, otras infecciones). El desenlace se evaluó en dos temporalidades (i) "temporada de influenza" que se consideró cuando el virus de la influenza está circulando, (ii) "fuera de temporada de influenza". Lo cual describe que se hace suponer que la vacunación es eficaz contra los resultados relacionados con la influenza solo durante la temporada de influenza cuando el virus de la influenza está circulando. En consecuencia, todas las diferencias en los resultados entre los participantes vacunados y no vacunados medidos fuera de la "temporada de influenza" no pueden atribuirse a la vacunación, sino que deben deberse a otros factores que difieren entre los grupos. Por lo que se elige evaluar el desenlace durante la "temporada de influenza".

    - Se decidió actualizar la RS de Remschmidt 2014, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se

encontraron 2 ECA: el de Noh 2016 (85) y Nowak 2020 (86) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Remschmidt 2014 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Hospitalización por todas las causas**
  - Para este desenlace se contó con la RS de Remschmidt 2014 (82):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Remschmidt 2014. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 5 EO.
  - Para el desenlace de **mortalidad por todas las causas**, la RS de Remschmidt 2014 realizó M.A considerando 2 estudios EO (n= NR) Con las siguientes características:
    - La **población,** el **escenario clínico** y el **control** fueron definidos anteriormente.
  - El **desenlace** se definió como **hospitalización por todas las causas**, que no fue operativizado en la R.S.
  - Se decidió actualizar la RS de Remschmidt 2014, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Noh 2016 (85) y Nowak 2020 (86) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Remschmidt 2014 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Hospitalización por influenza o neumonía en temporada de influenza:**

  - Para este desenlace se contó con la RS de Remschmidt 2014 (82):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Remschmidt 2014. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 5 EO.
  - Para el desenlace de **mortalidad por todas las causas**, la RS de Remschmidt 2014 realizó M.A considerando 4 estudios EO (n= NR) Con las siguientes características:
    - La **población,** el **escenario clínico** y el **control** fueron definidos anteriormente.
  - El **desenlace** se definió como **hospitalización por influenza o neumonía en temporada de influenza**, que no fue operativizado en la R.S. El desenlace se evaluó en dos temporalidades (i) “temporada de influenza” que se consideró cuando el virus de la influenza está circulando, (ii) “fuera de temporada de influenza”. Lo cual describe que se hace suponer que la vacunación es eficaz contra los resultados relacionados con la influenza solo durante la temporada de influenza cuando el virus de la influenza está circulando. En consecuencia, todas las diferencias en los resultados entre los participantes vacunados y no vacunados medidos fuera de la “temporada de influenza” no pueden atribuirse a la vacunación, sino que deben deberse a otros factores que difieren entre los grupos. Por lo que se elige evaluar el desenlace durante la “temporada de influenza”.
  - Se decidió actualizar la RS de Remschmidt 2014, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Noh 2016 (85) y Nowak 2020 (86) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se

considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Remschmidt 2014 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

PICO 8.2: Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- **Seroconversión:**
  - Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
  - Para el desenlace de **seroconversión**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 3 estudios ECA (n= 1850) Con las siguientes características:
    - La **población** fue definida como participantes de cualquier edad con IRC o en diálisis (hemodiálisis o diálisis peritoneal). Se excluyeron aquellos con trasplante renal y los infectados con el VHB o con posible evidencia de una posible infección.
    - El **escenario clínico** estuvo comprendido por pacientes a nivel hospitalario como ambulatorio.
    - La **intervención** fue definida la vacunación contra la hepatitis B (derivadas de plasma o recombinantes (levadura)) de todos los tipos, dosis y regímenes con cointervenciones adyuvantes o de citocinas.
    - El **control** fue presentado como aquellos participantes no vacunados, placebo, vacuna de control o ninguna vacuna.
    - El **desenlace** de **seroconversión** fue definido como proporción de pacientes con una respuesta anti-HBs adecuada (> 10 UI / L o SRU).

  - Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Infecciones por hepatitis B**

  - Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
  - Para el desenlace de **infecciones por hepatitis B**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 3 estudios ECA (n= 1850) Con las siguientes características:
    - La **población** el **escenario clínico** la **intervención** y el **control** fueron definidos anteriormente.
    - El **desenlace** de **infecciones por hepatitis B** fueron (medidas según la positividad del antígeno central de la hepatitis B (HBcAg) o la positividad persistente de HBsAg), tanto agudas como crónicas. Las infecciones agudas

(primarias) por VHB se definieron como seroconversión a positividad para HBsAg o desarrollo de IgM anti-HBc. Las infecciones crónicas por VHB se definieron como la persistencia de HBsAg durante más de seis meses o positividad de HBsAg y biopsia hepática compatible con un diagnóstico de hepatitis B crónica.

- Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Eventos adversos**

  - Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
  - Para el desenlace de **eventos adversos**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 2 estudios ECA (n= 539) Con las siguientes características:

    - La **población** el **escenario clínico** la **intervención** y el **control** fueron definidos anteriormente.
    - El **desenlace** de **eventos adversos** de las vacunas contra la hepatitis B se registraron y se clasificaron como:
      i) Eventos adversos locales en el lugar de la inyección (como se definieron en los estudios incluidos).
      ii) Eventos adversos sistémicos.
  - Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

- **Muerte**

  - Para este desenlace se contó con la RS de Schroth 2004 (83):
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Schroth 2004. Las razones fueron explicadas previamente. Esta R.S incluyó 7 ECA.
  - Para el desenlace de **muerte**, la RS de Schroth 2004 realizó M.A considerando 2 estudios ECA (n= 539) Con las siguientes características:

    - La **población** el **escenario clínico** la **intervención** y el **control** fueron definidos anteriormente.
    - El **desenlace** fue la **mortalidad** y se midió entre los 12 – 14 meses.

- Se decidió actualizar la RS de Schroth 2004, el cual fue llevado durante mayo del 2021. Se realizó una búsqueda de novo de ECA. En dicha búsqueda se encontraron 2 ECA: el de Fabrizi 2012 (87) y Mulley 2017 (88) sin embargo, después de la lectura se observa que no responden a la pregunta planteada. Por lo cual no se considera adicionalmente como cuerpo de evidencia para responder directamente la pregunta planteada a ninguno de los estudios. Siendo por tanto la R.S de Schroth 2004 considerada para la elaboración de la tabla Sof.

PICO 8.3: Vacunación "neumococo" / No vacunar

Debido a que no se halló evidencia que pueda responder la pregunta planteada se emitió un punto de buena práctica clínica.

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

PICO 8.1: Vacunación "Influenza" / No vacunar

Tabla SoF para la comparación de Vacunación "Influenza" / No vacunar

Población: Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
Intervención: Vacunación "Influenza".
Comparador: No vacunar.
Autores: Gandy Kerlin Dolores Maldonado
Bibliografía por desenlace:

- ***Muerte por todas las causas:*** RS de Remschmidt 2014 (3)
- ***Hospitalización por todas las causas:*** RS de Remschmidt 2014 (3)
- ***Hospitalización por influenza o neumonía:*** RS de Remschmidt 2014 (3)

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Vacunación	No vacunación	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Mortalidad por todas las causas	4 EO	No reportado en la RS	1,798/8,759 (20.5%) *	**RR: 0.68** (0.61 a 0.76)	**66 menos por 1000** (de 49 menos a 80 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a, b]	CRÍTICO
Hospitalización por todas las causas	2 EO	No reportado en la RS	1,688/1,888 (89.4%) **	**RR: 0.88** (0.74 a 1.04)	**107 menos por 1000** (de 232 menos a 36 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a]	IMPORTANTE
Hospitalización por influencia o neumonía	4 EO	No reportado en la RS	445/2,584 (17.2%)	**RR: 0.86** (0.8 a 0.93)	**24 menos por 1000** (de 12 menos a 24 menos)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [c]	IMPORTANTE

Daños:

Desenlaces (*outcomes*)	Número y Tipo de estudios	Suplemento nutricional oral	No suplemento nutricional oral	Efecto relativo (IC 95%)	Diferencia (IC 95%)	Certeza	Importancia
Hospitalización por todas las causas	2 EO	No reportado en la RS	1,688/1,888 (89.4%) **	**RR: 0.88** (0.74 a 1.04)	**107 menos por 1000** (de 232 menos a 36 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a]	IMPORTANTE

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo, **DM:** Diferencia de medias, *****Las cantidades del grupo control están disponibles sólo en dos de los cuatro estudios, ** Las cantidades del grupo control están disponibles sólo en uno de los dos estudios,

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó dos niveles de evidencia por alto riesgo de sesgo en dos de los cuatro estudios debido a un ajuste inadecuado de los factores de confusión y a un desequilibrio inicial poco claro.
b. Se disminuyó dos niveles de evidencia por heterogeneidad (I^2: 83%).
c. Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por alto riesgo de sesgo en tres de los cuatro estudios debido a un ajuste inadecuado de los factores de confusión, un desequilibrio basal poco claro y un tiempo de seguimiento inadecuado.
d. Se disminuyó un nivel de evidencia por heterogeneidad (I^2: 58%).

PICO 8.2: Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar

Tabla SoF para la comparación de Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar

Población: Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
Intervención: Vacunación "Hepatitis B".
Comparador: No vacunar.
Autores: Gandy Kerlin Dolores Maldonado
Bibliografía por desenlace:

- ***Seroconversión:*** RS de Schroth 2004 (4)
- ***Infecciones por hepatitis B:*** RS de Schroth 2004 (4)
- ***Eventos adversos:*** RS de Schroth 2004 (4)
- ***Muerte:*** RS de Schroth 2004 (4)

Beneficios:							
Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Vacunación**	**No vacunación**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Seroconversión	3 ECA	413/933 (44.3%)	17/917 (1.9%)	**RR 23** (14.39 a 36.76)	**408 más por 1000** (de 248 más a 663 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b]	CRÍTICO
Infección por virus de Hepatitis B	3 ECA	52/933 (5.6%)	83/917 (9.1%)	**RR: 0.50** (0.20 a 1.24)	**45 menos por 1000** (de 72 menos a 22 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [a,c,d]	CRÍTICO
Muerte	2 ECA	27/273 (9.9%)	19/266 (7.1%)	**RR: 1.39** (0.79 a 2.44)	**28 más por 1000** (de 15 menos a 103 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,d]	CRÍTICO
Daños:							
Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Suplemento nutricional oral**	**No suplemento nutricional oral**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Eventos adversos	2 ECA	113/273 (51.4%)	117/266 (44%)	**RR: 0.71** (0.25 a 2.05)	**128 menos por 1000** (de 330 menos a 462 más)	⨁⨁◯◯ BAJA [a,e]	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; **RR:** Razón de riesgo

Explicaciones de la certeza de evidencia:

a. Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo.
b. Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo por imprecisión (intervalos de confianza amplios).
c. Se disminuyó dos niveles de evidencia por heterogeneidad (I^2: 84%).
d. Se disminuyó un nivel de evidencia por alto riesgo de sesgo por imprecisión (intervalo de confianza cruza el valor de no efecto).
e. Se disminuyó un nivel de evidencia por heterogeneidad (I^2: 55%).

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 8.1 y 8.2: Plan de inmunizaciones en pacientes con ERC (estadios 3b, 4 y 5):

Presentación:

Pregunta 7. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cuál debe ser el plan de inmunizaciones?	
Población:	Adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5
Intervenciones para comparar:	Vacuna "Influenza" Vacuna "Hepatitis B"
Desenlaces principales:	• Mortalidad por todas las causas • Hospitalización por todas las causas • Hospitalización por influenza o neumonía • Seroconversión • Infección por virus de hepatitis B • Eventos adversos • Muerte
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ Trivial ○ Pequeño ● Moderado (Vacuna hepatitis B) ● Grande (Vacuna influenza) ○ Varía ○ Se desconoce	**Desenlaces (*outcomes*)**	**Número y Tipo de estudios**	**Medida de efecto (IC 95%)**	**Vacuna "Influenza"** El GEG considera que sobre la base de la evidencia el beneficio de la aplicación de la vacuna "influenza" sería **grande** para evitar la mortalidad y hospitalización por influenza o neumonía. **Vacuna "Hepatitis B"** El GEG considera que sobre la base de la evidencia el beneficio de la aplicación de la vacuna "hepatitis B" sería **moderado** para lograr protección contra el virus de la hepatitis B.
	Vacuna "Influenza"			
	Mortalidad por todas las causas	4	OR 0.68 [0.61 a 0.76]	
	Hospitalización por todas las causas	2	OR 0.88 [0.74 a 1.04]	
	Hospitalización por influenza o neumonía	4	OR 0.86 [0.80 a 0.93]	
	Vacuna "Hepatitis B"			
	Seroconversión	3	RR 23 [14.39 a 36.76],	
	Infección por virus de Hepatitis B	3	RR 0.5 [0.20 a 1.24]	
	Muerte	2	RR 1.39 [0.79 a 2.44],	

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
○ Grande ○ Moderado ○ Pequeño ● Trivial (Vacuna influenza) ○ Varía ○ Se desconoce	**Desenlaces (*outcomes*)**	**Número y Tipo de estudios**	**Medida de efecto (IC 95%)**	**Vacuna "Influenza"** El GEG considera que en general la vacuna es segura y aunque la evidencia mostrada no describe eventos adversos locales ni sistémicos, se considera que un posible daño sería trivial en esta población. **Vacuna "Hepatitis B"**
	Vacuna "Influenza"			

		Hospitalización por todas las causas	2	OR 0.88 [0.74 a 1.04]
		Vacuna "Hepatitis B"		
		Eventos adversos	2	RR 0.71 [0.25 a 2.05]

El GEG considera que en general los eventos adversos no mostraron ser estadísticamente significativos, además se conoce que las vacunas para hepatitis B son seguras, por lo que se considera que el daño sería **trivial** para esta población vacunada.

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia			Consideraciones adicionales
● Muy baja (Vacuna influenza y hepatitis B ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	**Desenlaces (*outcomes*)**	**Certeza de evidencia**	**Tipo de desenlace**	**Vacuna "Influenza"** El GEG considera que la certeza general de la evidencia **es muy baja** para la intervención de ofrecimiento de vacuna. Esto debido principalmente a que todos los estudios considerados poseen un diseño observacional, sumado a fuerte sesgo en cuanto al ajuste inadecuado de los factores de confusión en gran parte de los estudios. **Vacuna "Hepatitis B"** El GEG considera que la certeza general de la evidencia **es muy baja** para la intervención de ofrecimiento de vacuna. Esto debido altos niveles de sesgo y heterogeneidad e imprecisión.
	Beneficios de vacuna "Influenza"			
	Mortalidad por todas las causas	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**	
	Hospitalización por todas las causas	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**IMPORTANTE**	
	Hospitalización por influenza o neumonía	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**IMPORTANTE**	
	Vacuna "Hepatitis B"			
	Seroconversión	⨁⨁◯◯ BAJA	**CRITICO**	
	Infección por virus de Hepatitis B	⨁◯◯◯ MUY BAJA	**CRITICO**	
	Muerte	⨁⨁◯◯ BAJA	**CRITICO**	
	Eventos adversos	⨁⨁◯◯ BAJA	**CRITICO**	

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ○Probablemente sí ● Sí		El GEG considera que los desenlaces sí son importantes para los pacientes.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ○ Probablemente favorece a la intervención ● Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		**Vacuna "Influenza"** El GEG considera que el balance de efectos **favorece a la intervención** de la vacuna "influenza" disminuyendo las probabilidades de hospitalización por neumonía / influenza en pacientes con ERC (89) así como en otros pacientes inmunosuprimidos por lupus eritematosos sistémico (90). **Vacuna "Hepatitis B"** El GEG considera que el balance de efectos **favorece a la intervención** sobre todo para la seroconversión posterior a la inmunización en los pacientes con ERC, aunque siempre

		el momento ideal para la vacunación es en predialisis, lo cual ocasionaría mejor respuesta inmune (88).
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Costos elevados ○ Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ● Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que teniendo en cuenta que ante recurrencia de infecciones como la de la influenza o hepatitis B en los pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 podría acarrear mayores gastos para la recuperación del paciente que no es vacunado, por lo cual la intervención finalmente traería consigo ahorros moderados.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente disminuya la inequidad ○ Disminuya la inequidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que las intervenciones formuladas probablemente incremente la equidad, ya que al conocerse una recomendación a favor de la vacunación en este grupo poblacional permitiría que una mayor cantidad de pacientes prefiera vacunarse. Por lo cual se considera que la intervención **probablemente disminuya la inequidad**.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con las intervenciones. ***Pacientes:*** El GEG consideró que, probablemente los pacientes aceptarían la intervención formulada.
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la implementación de las intervenciones es factible en nuestro sistema de salud, ya que actualmente las vacunas son proveídas por el Ministerio de salud, sin embargo, debe asegurarse la cobertura de ser necesario.

Resumen de los juicios:

Intervención: (8.1) Vacuna “Influenza”

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
INEQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN "A" O LA INTERVENCIÓN "B" (CONTROL)	Recomendación **fuerte a favor** del control	Recomendación **condicional a favor** del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Intervención: (8.2) Vacuna "Hepatitis B"

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce

	JUICIOS						
INEQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR LA INTERVENCIÓN "A" O LA INTERVENCIÓN "B" (CONTROL)	Recomendación **fuerte a favor** del control	Recomendación **condicional a favor** del control	Recomendación condicional a favor de la intervención o del control	Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Teniendo en cuenta que los beneficios son grandes en términos de mortalidad y hospitalización, y que los daños son triviales, considerando un balance de beneficios y daños a favor de la intervención, se decidió emitir una recomendación **a favor** de la vacunación contra influenza. A pesar de que la certeza de evidencia es muy baja, considerando de que la intervención implicaría ahorros moderados, además de sería factible y aceptada por médicos y pacientes, se decidió emitir una **recomendación fuerte**.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, recomendamos brindar la vacunación contra la influenza. **Recomendación fuerte a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
Teniendo en cuenta que los beneficios son grandes en términos de seroconversión infección por hepatitis B, y muerte y que los daños son triviales, considerando un balance de beneficios y daños a favor de la intervención, se decidió emitir una recomendación **a favor** de la vacunación contra hepatitis B. A pesar de que la certeza de evidencia es muy baja, considerando de que la intervención implicaría ahorros moderados, además de sería factible y aceptada por médicos y pacientes, se decidió emitir una **recomendación fuerte**.	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, recomendamos brindar la vacunación contra la Hepatitis B. **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
7.1 Vacunación "Influenza" / No vacunar	
Los calendarios de vacunación de los estados unidos(91) entre otras entidades, recomiendan de manera regular una vacunación anual, esto va en línea de lo abordado por revisiones actuales (81) (92) (89) y guías como KDIGO (93).	La frecuencia de administración de la vacuna contra la Influenza debe ser anual a menos que se presenten contraindicaciones.
La protección no solo debe estar enfocada en el paciente sino en las personas que frecuentan un contacto, ya que, si no están protegidas, podrían ser potenciales contagios para el paciente. Es por ello la importancia que tanto los familiares como el personal de salud a cargo del paciente reciban la vacuna, este postulado va en línea a los establecido por la Guía KDIGO(93) entre otras revisiones actualizadas(81) (92) .	La vacunación contra la Influenza también debe ser brindada a las personas con las que el paciente tenga contacto continuo, así como el personal de salud que los atiende, de manera anual.
7.2 Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar	
Se consideró importante considerar los títulos de anticuerpos como evidencia para valorar la respuesta serológica contra hepatitis B en pacientes con ERC, especialmente en el contexto de la pérdida de inmunidad para hepatitis B en esta población en el contexto de la progresión y el deterioro de la TFG. Para tal fin, se utilizó la revisión de Tsouchnikas et al. (94)	La respuesta serológica a la vacunación contra Hepatitis B se medirá por la presencia de anticuerpos anti-HBs, considerándose protectores los niveles mayores a 10 mUI/ml. En los casos en los cuales no se alcance dicho objetivo, se podría considerar una dosis de refuerzo.
7.3 Vacunación "neumococo" / No vacunar	
La vacunación contra el neumococo es generalmente efectiva para reducir la transmisión y / o la gravedad de estas infecciones(92, 95). Además, las pautas de manejo clínico de la guía KDIGO recomendaron que todos los adultos con TFG <30 ml / min / 1,73 2y aquellos con alto riesgo de infección neumocócica (p. ej., síndrome nefrótico, diabetes o los que reciben inmunosupresión) deben vacunarse con vacuna neumocócica polivalente a menos que esté contraindicada, seguida de una revacunación posterior después de 5 años (93).	En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5, es aconsejable brindar la vacunación contra el neumococo, a menos que existan contraindicaciones.

Pregunta 9: En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis *versus* diálisis peritoneal)?

Introducción

La indicación de terapia de reemplazo renal (TRR) se establece en un paciente con ERC cuando la TFG se halla por debajo de 15 ml/min/1.73m^2 y existen síntomas de uremia o complicaciones (1). En este contexto, las alternativas terapéuticas disponibles son el trasplante y la diálisis. Las dos modalidades básicas de diálisis son la hemodiálisis y la diálisis peritoneal, en ese sentido, será importante valorar la evidencia respecto a las poblaciones que se verían beneficiadas por la utilización de una u otra modalidad de diálisis.

Preguntas PICO abordadas en esta pregunta clínica:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
9	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 5 con necesidad de terapia de remplazo renal	Dialisis peritoneal / Hemodiálisis	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad por ERC • Preservación de la función renal residual • Supervivencia • Calidad de vida • Evento cerebrovascular • Evento cardiovascular • Disfunción cognitiva • Hospitalizaciones

Búsqueda de RS:

Para esta pregunta, se realizó una búsqueda de GPC que tengan RS (**Anexo N° 1**) y de RS publicadas como artículos científicos (**Anexo N° 2**).

Se encontraron cinco RS publicadas como artículo científico: Chuasuwan 2020 (96), Ali 2021 (97), Zhan 2019 (98), Lozier 2019 (99) y Foote 2016 (100). A continuación, se resumen las características de las RS encontradas:

RS	Puntaje en AMSTAR-2	Fecha de la búsqueda (mes y año)	Número de estudios que responden la pregunta de interés	Desenlaces críticos o importantes que son evaluados por los estudios
Chuasuwan 2020	12	Junio 2016	12 EO	• Calidad de vida
Ali 2021	11	Noviembre 2019	11 EO	• Función cognitiva
Zhan 2019	13	Junio 2019	5 EO	• Evento cerebrovascular
Lozier 2019	12	Enero 2019	5 EO	• Evento cardiovascular
Foote 2016	10	Diciembre 2015	89 EO	• Porcentaje de sobrevida

Evidencia por cada desenlace:

Se evaluaron los siguientes desenlaces:

- Calidad de vida:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Chuasuwan 2020 (96)
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Chuasuwan 2020 (96), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para calidad de vida, RS de Chuasuwan 2020 (96) realizó un MA de 16 estudios observacionales (n=26 033). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 5 con necesidad de terapia de reemplazo renal
    - La intervención fue el uso de diálisis peritoneal de inicio como terapia de reemplazo renal.
    - El comparador fue el uso de hemodiálisis como terapia de reemplazo renal
    - El desenlace de calidad de vida fue valorado a partir del puntaje del cuestionario SF-36 en su dominio de función física, la medida de efecto valorada fue la diferencia estandarizada de medias (SMD).
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Chuasuwan 2020 (96) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2016).

- Función cognitiva:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Ali 2021 (97).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Ali 2021 (97), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para calidad de vida, RS de Ali 2021 realizó un MA de 09 estudios observacionales (n= 195,774). Con las siguientes características:
    - La población fueron pacientes con ERC en estadios 5 con necesidad de terapia de reemplazo renal
    - La intervención fue el uso de diálisis peritoneal de inicio como terapia de reemplazo renal.
    - El comparador fue el uso de hemodiálisis como terapia de reemplazo renal
    - El desenlace función cognitiva fue valorado a partir de los cuestionarios Mini-Mental-Test y otros test de función cognitiva, la medida de efecto se valoró con el RR.
  - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Ali 2021 (97) debido a que su búsqueda fue reciente (noviembre 2019).

- Evento cerebrovascular:
  - Para este desenlace se contó con una RS: Zhan 2019 (98).
  - Se decidió tomar como referencia la RS de Zhan 2019 (98), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
  - Para calidad de vida, RS de Zhan 2019 (98) realizó un MA de 04 estudios observacionales (n= 1,219,245). Con las siguientes características:

        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 5 con necesidad de terapia de reemplazo renal
        - La intervención fue el uso de diálisis peritoneal de inicio como terapia de reemplazo renal.
        - El comparador fue el uso de hemodiálisis como terapia de reemplazo renal
        - El desenlace evento cerebrovascular fue valorado a partir del seguimiento de los pacientes y la aparición de eventos cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos en una media de 36 meses.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Zhan 2019 (98) debido a que su búsqueda fue reciente (junio 2019).

- Evento adverso cardiovascular:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Lozier 2019 (99).
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Lozier 2019 (99), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para calidad de vida, RS de Lozier 2019 (99) realizó un MA de 05 estudios observacionales (n= 47 602). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 5 con necesidad de terapia de reemplazo renal
        - La intervención fue el uso de diálisis peritoneal de inicio como terapia de reemplazo renal.
        - El comparador fue el uso de hemodiálisis como terapia de reemplazo renal
        - El desenlace evento cardiovascular fue valorado a partir del seguimiento de los pacientes y la aparición de eventos cardiovasculares como arresto cardiaco, falla cardiaca aguda o infarto de miocardio en una media de 48 meses.
    - El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Lozier 2019 (99) debido a que su búsqueda fue reciente (enero 2019).
- Porcentaje de supervivencia al año:
    - Para este desenlace se contó con una RS: Foote 2016 (100)
    - Se decidió tomar como referencia la RS de Foote 2016 (100), por tener calidad aceptable, haber realizado una búsqueda más recientemente, y haber incluido el mayor número de estudios.
    - Para calidad de vida, RS de Foote 2016 (100) realizó un MA de 04 estudios observacionales (n= 844). Con las siguientes características:
        - La población fueron pacientes con ERC en estadios 5 con necesidad de terapia de reemplazo renal
        - La intervención fue el uso de diálisis peritoneal de inicio como terapia de reemplazo renal.
        - El comparador fue el uso de hemodiálisis como terapia de reemplazo renal
        - El desenlace evento cerebrovascular fue valorado a partir del seguimiento de los pacientes y la aparición de eventos

cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos en una media de 36 meses.

- El GEG no consideró necesario actualizar la RS de Foote 2016 (100) debido a que su búsqueda fue reciente (diciembre 2015).

Tabla de Resumen de la Evidencia (*Summary of Findings*, SoF):

Población: Pacientes con ERC estadios 3b, 4 y 5
Intervención: Dialisis peritoneal
Comparador: Hemodiálisis
Autores: David Garcia-Gomero
Bibliografía por desenlace:

- ***Función renal residual: RS Wenwen 2018***
- ***Calidad de vida SF-36 (función física): RS Chuasuwan 2020***
- ***Función cognitiva: RS Ali 2021***
- ***Evento cerebrovascular: RS Zhan 2019***
- ***Evento cardiovascular: RS Lozier 2019***
- ***Porcentaje de supervivencia al año: RS Foote 2016***

Beneficios:

Desenlaces (*outcomes*)	**Número y Tipo de estudios**	**Diálisis peritoneal**	**Hemodiálisis**	**Efecto relativo (IC 95%)**	**Diferencia (IC 95%)**	**Certeza**	**Importancia**
Calidad de vida SF-36 (función física)	16 EO	5307	20726	SMD 4,31 (0.74 a 7.89)	-	⨁⨁◯◯ BAJA [a,b,]	CRÍTICO
Función cognitiva, medido con Mini Mental Test	9 EO	No reportado en la RS	No reportado en la RS	RR 0.75 (0,61 a 0,93)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,c,d]	CRÍTICO
Evento cerebrovascular	4 EO	No reportado en la RS	No reportado en la RS	HR 0.78 (0,69 a 0,88)	-	⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,c,d]	
Evento adverso cardiovascular	5 EO	11674/31924 (36.6%)	4288/15138 (28.3%)	RR 1,01 (0.85 a 1.19)	3 más por 1000 (de 42 menos a 54 más)	⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,c,d]	CRÍTICO
Porcentaje de supervivencia al año	24 EO	Se valoró el porcentaje de supervivencia al año sobre la base de una comparación indirecta: -Hemodiálisis versus manejo conservador: Porcentaje de supervivencia de 78,39% IC 95% [75,17-81,61] -Diálisis peritoneal versus manejo conservador: Porcentaje de supervivencia de 77,85% IC 95% [73,77;81,93]				⨁◯◯◯ MUY BAJA [b,c,d]	CRÍTICO

IC: Intervalo de confianza; H**R:** Hazard ratio, **TFG:** tasa de filtración glomerular, NR: no reporta,

Explicaciones de la certeza de evidencia:
a. Heterogeneidad (intervalos de confiaza que cruzan la línea de no efecto)
b. Estudios primarios no controlaron el efecto confusor
c. Estudios primarios no controlaron el sesgo de selección
d. Heterogeneidad (no se realizó metanálisis, estudios no combinables)

Tabla de la Evidencia a la Decisión (*Evidence to Decision*, EtD):

PICO 9: Elección de modalidad de diálisis de inicio

Presentación:

Pregunta 8: En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis versus diálisis peritoneal)?	
Población:	Adultos con ERC en estadio 5
Intervenciones para comparar:	Diálisis peritoneal, hemodiálisis
Desenlaces principales:	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad por ERC • Supervivencia • Calidad de vida • Evento cerebrovascular • Evento cardiovascular • Disfunción cognitiva
Escenario:	EsSalud
Perspectiva:	Recomendación clínica – poblacional
Conflictos de intereses:	Los miembros del GEG manifestaron no tener conflictos de interés con esta pregunta

Evaluación:

Beneficios:
¿Cuán sustanciales son los beneficios ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
Trivial ○ Pequeño ● Moderado ○ Grande ○ Varía ○ Se desconoce	**Desenlaces (*outcomes*)** / **Número y Tipo de estudios** / **Diálisis peritoneal** / **Hemodiálisis** / **Efecto relativo (IC 95%)** Calidad de vida SF-36 (función física) / 16 EO / 5307 / 20726 / SMD 4,31 (0.74 a 7.89) Función cognitiva, medido con Mini Mental Test / 9 EO / NR / NR / RR 0.75 (0,61 a 0,93) Evento cerebrovascular / 4 EO / - / - / HR 0.78 (0,69 a 0,88) Porcentaje de supervivencia al año / 24 EO / Se valoró el porcentaje de supervivencia al año sobre la base de una comparación indirecta: -Hemodiálisis versus manejo conservador: Porcentaje de supervivencia de 78,39% IC 95% [75,17-81,61] -Diálisis peritoneal versus manejo conservador: Porcentaje de supervivencia de 77,85% IC 95% [73,77;81,93]	El GEG considera que el beneficio de indicar diálisis peritoneal de inicio se centraría fundamentalmente en la preservación de la calidad de vida y la función cognitiva, así como una disminución del riesgo de eventos cerebrovasculares.

Daños:
¿Cuán sustanciales son los daños ocasionados al brindar la intervención frente a brindar el comparador?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Grande (toda la población MA) ○ Moderado ○ Pequeño		El GEG considera que, según la evidencia, se podría evidenciar cierta

● Trivial ○ Varía ○ Se desconoce	<table><tr><th>Desenlaces (*outcomes*)</th><th>Número y Tipo de estudios</th><th>Diálisis peritoneal</th><th>Hemodiálisis</th><th>Efecto relativo (IC 95%)</th></tr><tr><td>Evento adverso cardiovascular</td><td>5 EO</td><td>11674/31924 (36.6%)</td><td>4288/15138 (28.3%)</td><td>RR 1,01 (0.85 a 1.19)</td></tr></table>	tendencia a un mayor riesgo eventos adversos cardiovasculares; sin embargo, este no es significativo por lo que los daños serían triviales.

Certeza de la evidencia:
¿Cuál es la certeza general de la evidencia?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
● Muy baja ○ Baja ○ Moderada ○ Alta ○ No se evaluaron estudios	<table><tr><th>Desenlaces (*outcomes*)</th><th>Certeza de evidencia</th><th>Tipo de desenlace</th></tr><tr><td colspan="3">Beneficios</td></tr><tr><td>Calidad de vida SF-36 (función física)</td><td>⊕⊕◯◯ BAJA</td><td>CRITICO</td></tr><tr><td>Función cognitiva, medido con Mini Mental test</td><td>⊕◯◯◯ MUY BAJA</td><td>CRITICO</td></tr><tr><td>Evento cerebrovascular</td><td>⊕◯◯◯ MUY BAJA</td><td>CRITICO</td></tr><tr><td>Porcentaje de supervivencia al año</td><td>⊕◯◯◯ MUY BAJA</td><td>CRITICO</td></tr><tr><td colspan="3">Daños</td></tr><tr><td>Evento adverso cardiovascular</td><td>⊕◯◯◯ MUY BAJA</td><td>CRÍTICO</td></tr></table>	El GEG considera que, según la valoración de la certeza de evidencia, se tendría una certeza global de la evidencia, muy baja.

Desenlaces importantes para los pacientes:
¿La tabla SoF considera todos los desenlaces importantes para los pacientes?

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ●**Probablemente sí** ○ Sí		El GEG considera que probablemente sí los desenlaces son importantes para los pacientes. Será importante valorar el desenlace, en el contexto de la comparación de DP y hemodiálisis: preservación de la función renal residual.

Balance de los efectos:
¿El balance entre beneficios y daños favorece a la intervención o al comparador?
(tomar en cuenta los beneficios, daños, certeza de la evidencia y la presencia de desenlaces importantes)

Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales

○ Favorece al comparador ○ Probablemente favorece al comparador ○ No favorece a la intervención ni al comparador ● Probablemente favorece a la intervención ○ Favorece a la intervención ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que, el balance de los efectos favorecería a la diálisis peritoneal de inicio especialmente cuando se prefiera preservar la calidad de vida o se contemple un riesgo cardiovascular incrementado: pacientes jóvenes, con apoyo familiar o con algún factor de riesgo de enfermedad cerebrovascular.
Uso de recursos: ¿Qué tan grandes son los requerimientos de recursos (costos) de la intervención frente al comparador para un paciente (de ser una enfermedad crónica, usar el costo anual)?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Costos elevados ● Costos moderados ○ Costos y ahorros insignificantes ○ Ahorros moderados ○ Ahorros extensos ○ Varía ○ Se desconoce	No se tiene estudios económicos que aborden la comparación de las intervenciones. Estudios fuera del país. Costos en el contexto peruano: -Costo de diálisis peritoneal: 3939 nuevos soles -Costo de hemodiálisis:4388 nuevos soles Diferencia de 449 nuevos soles. No se han estimado los costos indirectos.	El GEG considera que la diálisis peritoneal implicaría costos moderados para el sistema de salud con respecto a la hemodiálisis.
Inequidad: ¿Al preferir la intervención en lugar del comparador, se generará inequidad? (Inequidad: desfavorecer a poblaciones vulnerables como mayores de edad, personas de escasos recursos económicos, personas que viven en contextos rurales, personas que tienen escaso acceso a los servicios de salud, etc)		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ Incrementa la inequidad ○ Probablemente incremente la inequidad ○ Probablemente no tenga impacto ● Probablemente incremente la equidad ○ Incrementa la equidad ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que el uso de diálisis peritoneal probablemente incremente la equidad debido a que esta intervención puede ser aplicada por cualquier nefrólogo en los establecimientos de salud que manejan esta población.
Aceptabilidad: ¿La intervención es aceptable para el personal de salud y los pacientes?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		***Personal de salud:*** El GEG consideró que la mayoría de los profesionales de salud sí estaría de acuerdo con la indicación de la diálisis peritoneal según la valoración individualizada del paciente ***Pacientes:***

		El GEG consideró que, probablemente aceptarían que se les indique la diálisis peritoneal siempre y cuando cuenten con el soporte adecuado para llevar a cabo los cuidados que esta intervención implica
Factibilidad: ¿La intervención es factible de implementar?		
Juicio	Evidencia	Consideraciones adicionales
○ No ○ Probablemente no ● Probablemente sí ○ Sí ○ Varía ○ Se desconoce		El GEG considera que la implementación de la diálisis peritoneal en las poblaciones que lo requieran es factible

Resumen de los juicios:

	JUICIOS						
BENEFICIOS	Trivial	Pequeño		Moderado	Grande	Varía	Se desconoce
DAÑOS	Grande	Moderada		Pequeño	Trivial	Varía	Se desconoce
CERTEZA DE LA EVIDENCIA	Muy baja	Baja		Moderada	Alta	Ningún estudio incluido	
CONSIDERA TODOS LOS DESENLACES IMPORTANTES	No	Posiblemente no		Posiblemente sí	Sí		
BALANCE DE BENEFICIOS / DAÑOS	Favorece al comparador	Probablemente favorece al comparador	No favorece a la intervención ni al comparador	Probablemente favorece a la intervención	Favorece a la intervención	Varía	Se desconoce
USO DE RECURSOS	Costos extensos	Costos moderados	Costos y ahorros despreciables	Ahorros moderados	Ahorros extensos	Varía	Se desconoce
EQUIDAD	Reducido	Probablemente reducido	Probablemente ningún impacto	Probablemente aumentado	Aumentado	Varía	Se desconoce
ACEPTABILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
FACTIBILIDAD	No	Probablemente no		Probablemente sí	Sí	Varía	Se desconoce
RECOMENDACIÓN FINAL: SI LA PREGUNTA ES SOBRE USAR O NO UNA INTERVENCIÓN	Recomendación **fuerte en contra** de la intervención	Recomendación **condicional en contra** de la intervención		Recomendación **condicional a favor** de la intervención	Recomendación **fuerte a favor** de la intervención	No emitir recomendación	

Recomendaciones y justificación:

Justificación de la dirección y fuerza de la recomendación	Recomendación
Considerando que los beneficios serían moderados y que los daños serían triviales se decidió emitir una recomendación a favor de la diálisis peritoneal, especialmente cuando se requiera priorizar la calidad de vida, función cognitiva o cuando se requiera prevenir eventos cardiovasculares por intolerancia a cambios hemodinámicos. En ese contexto, se decidió emitir una recomendación **a favor** de la diálisis peritoneal de inicio. Considerando que la certeza de evidencia fue muy baja y que implicaría costos moderados para el sistema de salud, y a pesar de que la intervención incrementaría la equidad y que sería factible, además de ser aceptada por médicos y pacientes, se decidió emitir una recomendación **condicional**.	En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, sugerimos indicar diálisis peritoneal de inicio especialmente, en los siguientes casos: ● Pacientes jóvenes en los que se requiere priorizar la calidad de vida, función física, o función cognitiva. ● Adultos mayores a 65 años para la prevención eventos cardiovasculares por intolerancia a cambios hemodinámicos. Se debe considerar una decisión informada y compartida. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**
El GEG consideró importante ofrecer como alternativa terapéutica a la hemodiálisis de inicio, especialmente en adultos que toleren adecuadamente los cambios hemodinámicos, tengan contraindicaciones para diálisis peritoneal o que requieran un tratamiento dialítico continuo. En ese sentido, considerando una supervivencia aceptable, se decidió emitir una recomendación **a favor** de la hemodiálisis de inicio, especialmente en dichos escenarios. Considerando que la certeza de evidencia fue muy baja y que implicaría costos moderados para el sistema de salud, y a pesar de que la intervención sería factible, además de ser aceptada por médicos y pacientes, se decidió emitir una recomendación **condicional**.	En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal (TRR), sugerimos indicar hemodiálisis de inicio, en pacientes que toleren adecuadamente los cambios hemodinámicos, que requieran un tratamiento continuo o intensivo, y que tengan contraindicaciones de diálisis peritoneal; teniendo en cuenta una decisión informada y compartida sobre todas las opciones de TRR. **Recomendación condicional a favor** **Certeza de la evidencia: Muy baja (⊕⊖⊖⊖)**

Buenas Prácticas Clínicas (BPC):

El GEG consideró relevante emitir las siguientes BPC al respecto de la pregunta clínica desarrollada:

Justificación	BPC
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto a la indicación de inicio de diálisis basada en la presencia de síntomas y/o complicaciones, además de considerando otras opciones de tratamiento. Para tal fin, se utilizó como referencia lo enunciado en la GPC de KDIGO 2012 (1).	En pre diálisis se debe valorar previamente la aplicabilidad de las otras opciones de tratamiento (trasplante renal o manejo conservador). Considerar el inicio de diálisis por debajo de 15 ml/min/1.73m2 de filtración glomerular, siempre y cuando exista una indicación por síntomas de uremia o complicaciones.
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto las contraindicaciones de trasplante renal. Para tal fin, se utilizó como referencia lo enunciado en la Guía Europea de Buenas Prácticas en Trasplante Renal del 2015 (101).	Considerar las contraindicaciones absolutas para el trasplante renal: ● Infecciones activas, ● malignidad activa, ● abuso de sustancias psicoactivas, ● insuficiencia renal reversible, ● enfermedad psiquiátrica no controlada, ● incumplimiento documentado del tratamiento activo y en curso, ● esperanza de vida significativamente reducida. En caso de no tener contraindicaciones, el paciente realizará protocolo para ingreso a lista de espera de trasplante renal y recibirá terapia dialítica de soporte hasta la efectivización del trasplante.
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto las contraindicaciones de diálisis peritoneal. Para tal fin, se utilizó como referencia lo enunciado en la GPC de adecuación de hemodiálisis de KDOKI 2015 (102).	Se contraindica diálisis peritoneal en: ● Pacientes con peritoneo inservible o situación Psicosocial que limite la realización del procedimiento ● Pacientes que se nieguen a la realización del procedimiento ● Imposibilidad de realizar el procedimiento (trastorno físico, mental, falta de apoyo familiar, espacio físico inadecuado) ● Contraindicaciones absolutas: enfermedad abdomino-peritoneal (resecciones intestinales, diverticulitis, hernias no corregidas o no tratables, abscesos abdominales, enfermedad intestinal isquémica,

	presencia de prótesis o valvulopatías derivativas) Contraindicaciones relativas: ostomías, gastroparesia diabética enfermedad renal poliquística, cirugías abdominales múltiples, obesidad mórbida y enfermedad pulmonar grave.
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto al uso de IECA o ARA-II en diálisis peritoneal para preservar la función renal residual (FRR). Para tal fin, se utilizó como referencia lo enunciado en el estudio de Ding et al. (103) donde se encuentra que el uso de IECA y ARA II, especialmente el tratamiento a largo plazo, disminuye el descenso de la FRR en pacientes en diálisis peritoneal. Los IECA y los ARA-II no implicaron un riesgo adicional de efectos secundarios	En los pacientes en los que se indique diálisis peritoneal, se podría indicar IECA o ARA-II para preservar la función renal residual.
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto a los criterios de selección del acceso vascular, en los pacientes con indicación de hemodiálisis crónica. Para tal fin, se utilizó como referencia lo enunciado en la revisión de Woo et al. (104) donde se definen los criterios específicos por paciente para seleccionar el acceso vascular óptimo y donde se recomienda a la fístula arteriovenosa (AV) como primer acceso vascular.	Durante la etapa pre diálisis, en pacientes en los que se considere inminente el inicio de hemodiálisis crónica se debe priorizar la elección y creación del acceso vascular, lo cual, estará a cargo del cirujano vascular. La decisión del acceso vascular debe individualizarse para promover la atención centrada en el paciente mediante un equipo multidisciplinario, teniendo en cuenta la preservación de las venas para un posible acceso futuro y la compatibilidad del acceso elegido con el plan de vida del paciente con ERC.
	Se considera que el primer acceso vascular debe ser una fístula arteriovenosa (AV) o un injerto arteriovenoso, a definir luego de la evaluación individualizada del paciente.
El GEG consideró emitir un punto de buena práctica respecto a los criterios a tenerse en cuenta para indicar cada tipo de acceso vascular. Para tal fin, se utilizó como referencia lo enunciado en la revisión de Lok et al. (105) donde se describen los criterios de indicación de fístula AV, injerto AV y cateter venoso central de larga permanencia.	Para la indicación de una fístula AV se debe considerar la evaluación anatómica que incluye un examen físico y puede incluir un mapeo vascular, usando ultrasonido, para medir las características (diámetro, profundidad) de los vasos disponibles. Las arterias y venas de menos de 2 mm deben someterse a una evaluación cuidadosa de su viabilidad y calidad antes de crear una fístula AV.

	Se podría considerar un injerto AV cuando no es factible realizar una fístula AV. Se pueden considerar los injertos AV de uso temprano para acelerar la extracción del catéter, ya que esto puede reducir las complicaciones relacionadas con el catéter.
	Cuando algunos pacientes no puedan lograr el acceso AV, es posible que deban manejarse con un catéter venoso central de larga permanencia.

VI. Referencias

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3:1.
2. United States Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2013.
3. Coresh J. Update on the Burden of CKD. J Am Soc Nephrol 2017; 28:1020.
4. Francis ER, Kuo CC, Bernabe-Ortiz A, Nessel L, Gilman RH, Checkley W, Miranda JJ, Feldman HI; CRONICAS Cohort Study Group. Burden of chronic kidney disease in resource-limited settings from Peru: a population-based study. BMC Nephrol. 2015 Jul 24;16:114. doi: 10.1186/s12882-015-0104-7. .
5. Herrera-Añazco Percy, Atamari-Anahui Noé, Flores-Benites Vladimir. Número de nefrólogos, servicios de hemodiálisis y tendencia de la prevalencia de enfermedad renal crónica en el Ministerio de Salud de Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2019 Ene [citado 2021 Sep 13] ; 36(1): 62-67. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000100009&lng=es. http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.4253.
6. Herrera-Añazco P, Taype-Rondan A, Lazo-Porras M, Alberto Quintanilla E, Ortiz-Soriano VM, Hernandez AV. Prevalence of chronic kidney disease in Peruvian primary care setting. BMC Nephrol. 2017 Jul 19;18(1):246. doi: 10.1186/s12882-017-0655-x. .
7. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Estado de la población peruana 2014. Disponible en: http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1157/libro.pdf. .
8. Carrillo-Larco RM, Bernabé-Ortiz A. Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015 [Mortality from chronic kidney disease in Peru: national trends 2003-2015]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2018 Jul-Sep;35(3):409-415. Spanish. doi: 10.17843/rpmesp.2018.353.3633. .
9. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Canadian Medical Association Journal. 2010;182(18):E839-E42.
10. Ministerio de Salud. Documento técnico: Metodología para la de documento técnico elaboración guías de practica clínica. Lima, Perú: MINSA; 2015.
11. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. Bmj. 2017;358:j4008.
12. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2011;343:d5928.
13. Wells G, Shea B, O'connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute; 2009. Available in March. 2016.
14. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Annals of internal medicine. 2011;155(8):529-36.
15. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):726-35.

16. Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. bmj. 2016;353:i2016.
17. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. bmj. 2016;353:i2089.
18. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. Journal of clinical epidemiology. 2013;66(7):719-25.
19. Hsu HT, Chiang YC, Lai YH, Lin LY, Hsieh HF, Chen JL. Effectiveness of Multidisciplinary Care for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Worldviews Evid Based Nurs. 2021 Feb;18(1):33-41. doi: 10.1111/wvn.12483. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33247619.
20. Nicoll R, Robertson L, Gemmell E, Sharma P, Black C, Marks A. Models of care for chronic kidney disease: A systematic review. Nephrology (Carlton). 2018 May;23(5):389-396. doi: 10.1111/nep.13198. PMID: 29160599.
21. Shi Y, Xiong J, Chen Y, Deng J, Peng H, Zhao J, He J. The effectiveness of multidisciplinary care models for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2018 Feb;50(2):301-312. doi: 10.1007/s11255-017-1679-7. .
22. Manual de procedimientos del equipo interdisciplinario para la atención integral del paciente con enfermedad renal crónica según estadios. Gerencia Central de Prestaciones de Salud. Centro Nacional de Salud Renal-2016.
23. Arroyo D, Castro J. Seguimiento farmacoterapéutico en pacientes con insuficiencia renal crónica. Farm Hosp. [Internet]. 2017; 41(2):137-149. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432017000200137&lng=pt. .
24. Xu H, Mou L, Cai Z. A nurse-coordinated model of care versus usual care for chronic kidney disease: meta-analysis. J Clin Nurs. 2017 Jun;26(11-12):1639-1649. doi: 10.1111/jocn.13533. Epub 2017 Mar 20. PMID: 27549431.
25. Pinchera B, Dellolacono D, Lawless CA. Best Practices for Patient Self-Management: Implications for Nurse Educators, Patient Educators, and Program Developers. J Contin Educ Nurs. 2018 Sep 1;49(9):432-440. doi: 10.3928/00220124-20180813-09. .
26. Lopez-Vargas PA, Tong A, Howell M, Craig JC. Educational Interventions for Patients With CKD: A Systematic Review. Am J Kidney Dis. 2016 Sep;68(3):353-70. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.022. .
27. Chen YR, Yang Y, Wang SC, Chiu PF, Chou WY, Lin CY, Chang JM, Chen TW, Ferng SH, Lin CL. Effectiveness of multidisciplinary care for chronic kidney disease in Taiwan: a 3-year prospective cohort study. Nephrol Dial Transplant. 2013 Mar;28(3):671-82. doi: 10.1093/ndt/gfs469. .
28. Chen SH, Tsai YF, Sun CY, Wu IW, Lee CC, Wu MS. The impact of self-management support on the progression of chronic kidney disease--a prospective randomized controlled trial. Nephrol Dial Transplant. 2011 Nov;26(11):3560-6. doi: 10.1093/ndt/gfr047.
29. Devins GM, Mendelssohn DC, Barré PE, Taub K, Binik YM. Predialysis psychoeducational intervention extends survival in CKD: a 20-year follow-up. Am J Kidney Dis. 2005 Dec;46(6):1088-98. doi: 10.1053/j.ajkd.2005.08.017. .
30. Yen M, Huang JJ, Teng HL. Education for patients with chronic kidney disease in Taiwan: a prospective repeated measures study. J Clin Nurs. 2008 Nov;17(21):2927-34. doi: 10.1111/j.1365-2702.2008.02348.x.
31. Binik YM, Devins GM, Barre PE, Guttmann RD, Hollomby DJ, Mandin H, Paul LC, Hons RB, Burgess ED. Live and learn: patient education delays the need to initiate renal replacement therapy in end-stage renal disease. J Nerv Ment Dis. 1993 Jun;181(6):371-6. doi: 10.1097/00005053-199306000-00006. PMID: 8501458.

32. Machida S, Shibagaki Y, Sakurada T. An inpatient educational program for chronic kidney disease. Clin Exp Nephrol. 2019 Apr;23(4):493-500. doi: 10.1007/s10157-018-1660-5. .
33. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. Nature reviews Disease primers. 2017;3:17088.
34. Yan B, Su X, Xu B, Qiao X, Wang L. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2018;13(11):e0206134.
35. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter. S. 2013;3:1-150.
36. Zhou S ea. CT Features of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia in 62 Patients in Wuhan, China. AJR Am J Roentgenol. 2020:1-8.
37. Kitada M, Ogura Y, Monno I, Koya D. A Low-Protein Diet for Diabetic Kidney Disease: Its Effect and Molecular Mechanism, an Approach from Animal Studies. Nutrients. 2018;10(5).
38. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10:CD001892.
39. Fouque D, Mitch WE. Low-protein diets in chronic kidney disease: are we finally reaching a consensus? Nephrology Dialysis Transplantation. 2015;30(1):6-8.
40. Shah BV, Patel ZM. Role of low protein diet in management of different stages of chronic kidney disease - practical aspects. BMC Nephrol. 2016;17(1):156.
41. Fouque D, Laville M. Low protein diets for chronic kidney disease in non diabetic adults. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Jul 8;(3):CD001892. doi: 10.1002/14651858.CD001892.pub3. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 04;10:CD001892. .
42. Hahn D, Hodson EM, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020;10:Cd001892.
43. Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2018;9(2):235-45.
44. Zhu HG, Jiang ZS, Gong PY, Zhang DM, Zou ZW, Qian Z, et al. Efficacy of low-protein diet for diabetic nephropathy: a systematic review of randomized controlled trials. Lipids Health Dis. 2018;17(1):141.
45. Li XF, Xu J, Liu LJ, Wang F, He SL, Su Y, et al. Efficacy of low-protein diet in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids Health Dis. 2019;18(1):82.
46. Li Q, Wen F, Wang Y, Li S, Lin S, Qi C, et al. Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis. Diabetes therapy : research, treatment and education of diabetes and related disorders. 2021;12(1):21-36.
47. Rughooputh MS, Zeng R, Yao Y. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. PLoS One. 2015;10(12):e0145505.
48. Defense DoVADo. Va/dod clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease in primary care. 2014.
49. España MdS. Guía de Práctica Clínica sobre la Detección y el Manejo de la Enferemdad Renal Crónica. 2016.
50. Chile MdSd. Guía de Práctica Clínica Prevención de la Progresión de la Enfermedad Renal Crónica. 2018.
51. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. Kidney international. 2002;62(1):220-8.
52. Nephrology OJotISo. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. 2020;98(45).

53. Ruiz-Ortega, M., Rayego-Mateos, S., Lamas, S. et al. Targeting the progression of chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol 16, 269–288 (2020). https://doi.org/10.1038/s41581-019-0248-y.
54. Navaneethan S, Shao J, Buysse J, Bushinsky DA. Effects of Treatment of Metabolic Acidosis in CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2019 Jul 5;14(7):1011-1020. doi: 10.2215/CJN.13091118.
55. Taylor K, Mclellan J, Verbakel J, Aronson J, Lasserson D, Et al. Effects of antihypertensives, lipid-modifying drugs, glycaemic control drugs and sodium bicarbonate on the progression of stages 3 and 4 chronic kidney disease in adults: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019 Sep 20;9(9):e030596. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030596.
56. Tsai W, Wu H, Peng Y, Yang J, Chen H, Chiu Y, Hsu S, Ko M, Pai M, Tu Y, Hung K, Chien K. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2017 Jun 1;177(6):792-799. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0197. .
57. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, et al. Association Between More Intensive vs Less Intensive Blood Pressure Lowering and Risk of Mortality in Chronic Kidney Disease Stages 3 to 5: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2017 Oct 1;177(10):1498-1505. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.4377. .
58. Kovesdy CP. Metabolic acidosis and kidney disease: does bicarbonate therapy slow the progression of CKD? Nephrol Dial Transplant 2012; 27:3056.
59. Deedwania P. Statins in chronic kidney disease: cardiovascular risk and kidney function. Postgrad Med. 2014 Jan;126(1):29-36. doi: 10.3810/pgm.2014.01.2722.
60. Wanner C, Tonelli M; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. Kidney Int. 2014 Jun;85(6):1303-9. doi: 10.1038/ki.2014.31.
61. Zhao HJ, Li Y, Liu SM, Sun XG, Li M, Hao Y, Cui LQ, Wang AH. Effect of calcium channels blockers and inhibitors of the renin-angiotensin system on renal outcomes and mortality in patients suffering from chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2016 Jul;38(6):849-56. doi: 10.3109/0886022X.2016.1165065.
62. Elihimas Júnior UF, Elihimas HC, Lemos VM, Leão Mde A, Sá MP, França EE, Lemos A, Valente LM, Markman Filho B. Smoking as risk factor for chronic kidney disease: systematic review. J Bras Nefrol. 2014 Oct-Dec;36(4):519-28. English, Portuguese. doi: 10.5935/0101-2800.20140074.
63. Chiavaroli L, Mirrahimi A, Sievenpiper JL, Jenkins DJ, Darling PB. Dietary fiber effects in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. Eur J Clin Nutr. 2015 Jul;69(7):761-8. doi: 10.1038/ejcn.2014.237.
64. Picard K, Barreto Silva MI, Mager D, Richard C. Dietary Potassium Intake and Risk of Chronic Kidney Disease Progression in Predialysis Patients with Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Adv Nutr. 2020 Jul 1;11(4):1002-1015.
65. IETSI. Guía de Práctica Clínica para el manejo de los trastornos minerales y óseos en enfermedad renal crónica. Guía en Versión Corta. GPC N° 8. Perú, diciembre 2017.
66. IETSI. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Guía en Versión Extensa. GPC N° 10 Perú, diciembre 2017.
67. Sampson AL, Singer RF, Walters GD. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD009460. DOI: 10.1002/14651858.CD009460.pub2.
68. Liu X, Zhai T, Ma R, Luo C, Wang H, Liu L. Effects of uric acid-lowering therapy on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2018 Nov;40(1):289-297. doi: 10.1080/0886022X.2018.1456463. .

69. Badve SV, Pascoe EM, Tiku A, Boudville N, Brown FG, Et al.; CKD-FIX Study Investigators. Effects of Allopurinol on the Progression of Chronic Kidney Disease. N Engl J Med. 2020 Jun 25;382(26):2504-2513. doi: 10.1056/NEJMoa1915833.
70. Xia X, Luo Q, Li B, Lin Z, Yu X, Huang F. Serum uric acid and mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Metabolism. 2016 Sep;65(9):1326-41. doi: 10.1016/j.metabol.2016.05.009. .
71. Castro M. Conservative management for patients with chronic kidney disease refusing dialysis. J Bras Nefrol. 2019 Jan-Mar;41(1):95-102. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0028.
72. Montori VM, Gafni A, Charles C. A shared treatment decision-making approach between patients with chronic conditions and their clinicians: the case of diabetes. Health Expect. 2006;9(1):25-36.
73. Wongrakpanich S, Susantitaphong P, Isaranuwatchai S, Chenbhanich J, Eiam-Ong S, Jaber BL. Dialysis Therapy and Conservative Management of Advanced Chronic Kidney Disease in the Elderly: A Systematic Review. Nephron. 2017;137(3):178-189. doi: 10.1159/000477361.
74. Verberne WR, van den Wittenboer ID, Voorend CGN, Abrahams AC, van Buren M, Dekker FW, van Jaarsveld BC, van Loon IN, Mooijaart SP, Ocak G, van Delden JJM, Bos WJW. Health-related quality of life and symptoms of conservative care versus dialysis in patients with end-stage kidney disease: a systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2021 Jul 23;36(8):1418-1433. doi: 10.1093/ndt/gfaa078.
75. IETS Colombia. Guia de Practica Clínica para atención a Pacientes en Cuidados Paliativos. Repositorio Ministerio de Salud Colombia; 2016.
76. Phongtankuel V, Meador L, Adelman RD, Roberts J, Henderson CR Jr, Mehta SS, Del Carmen T, Reid MC. Multicomponent Palliative Care Interventions in Advanced Chronic Diseases: A Systematic Review. Am J Hosp Palliat Care. 2018 Jan;35(1):173-183. doi: 10.1177/1049909116674669. .
77. Luckett, T., Sellars, M., Tieman, J.J., Pollock, C., Silvester, W., Butow, P., et al. (2014). Advance care planning for adults with CKD: a systematic integrative review. American Journal of Kidney Diseases,63(5) pp. 761-770.
78. Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. Adv Chronic Kidney Dis. 2007 Jan;14(1):82-99.
79. NHS Foundation. Supportive Care Guidelines for Patients with End Stage Renal Disease. 2017. Disponible en: https://www.thinkkidneys.nhs.uk/kquip/wp-content/uploads/sites/5/2017/12/SupportiveCareGuidelinesPatientsEndStageRenalDisease.pdf.
80. Chong PP, Avery RK. A Comprehensive Review of Immunization Practices in Solid Organ Transplant and Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. Clinical therapeutics. 2017;39(8):1581-98.
81. Babu TM, Kotton CN. Immunizations in Chronic Kidney Disease and Kidney Transplantation. Curr Treat Options Infect Dis. 2021:1-19.
82. Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety. BMC Med. 2014;12:244-.
83. Schroth RJ, Hitchon CA, Uhanova J, Noreddin A, Taback SP, Moffatt ME, et al. Hepatitis B vaccination for patients with chronic renal failure. Cochrane Database Syst Rev. 2004(3):Cd003775.
84. Mitra S, Stein GE, Bhupalam S, Havlichek DH. Immunogenicity of 13-Valent Conjugate Pneumococcal Vaccine in Patients 50 Years and Older with End-Stage Renal Disease and on Dialysis. Clin Vaccine Immunol. 2016;23(11):884-7.
85. Noh JY, Song JY, Choi WS, Lee J, Seo YB, Kwon YJ, et al. Immunogenicity of trivalent influenza vaccines in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: MF59-adjuvanted versus non-adjuvanted vaccines. Human vaccines & immunotherapeutics. 2016;12(11):2902-8.

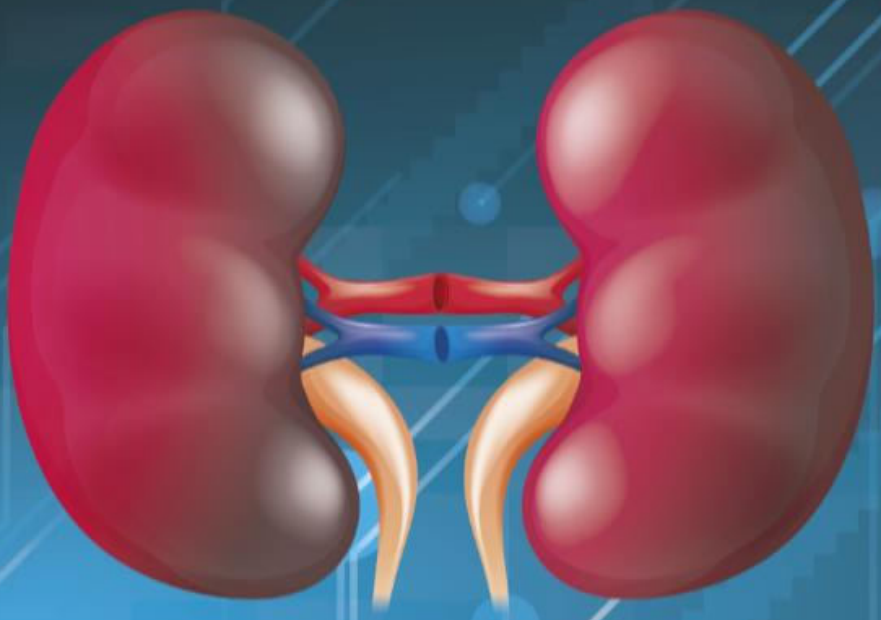
86. Nowak GJ, Evans NJ, Wojdynski BW, Ahn SJG, Len-Rios ME, Carera K, et al. Using immersive virtual reality to improve the beliefs and intentions of influenza vaccine avoidant 18-to-49-year-olds: Considerations, effects, and lessons learned. Vaccine. 2020;38(5):1225-33.
87. Fabrizi F, Dixit V, Martin P, Jadoul M, Messa P. Meta-analysis: the impact of nutritional status on the immune response to hepatitis B virus vaccine in chronic kidney disease. Digestive diseases and sciences. 2012;57(5):1366-72.
88. Mulley WR, Le ST, Ives KE. Primary seroresponses to double-dose compared with standard-dose hepatitis B vaccination in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2017;32(1):136-43.
89. Ishigami J, Sang Y, Grams ME, Coresh J, Chang A, Matsushita K. Effectiveness of Influenza Vaccination Among Older Adults Across Kidney Function: Pooled Analysis of 2005-2006 Through 2014-2015 Influenza Seasons. American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2020;75(6):887-96.
90. Chang CC, Chang YS, Chen WS, Chen YH, Chen JH. Effects of annual influenza vaccination on morbidity and mortality in patients with Systemic Lupus Erythematosus: A Nationwide Cohort Study. Scientific reports. 2016;6:37817.
91. Prevention CfDCa. Immunization Schedules 2021 [Available from: https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/index.html.
92. Ma BM, Yap DYH, Yip TPS, Hung IFN, Tang SCW, Chan TM. Vaccination in patients with chronic kidney disease—Review of current recommendations and recent advances. Nephrology. 2021;26(1):5-11.
93. Nephrology OJotISo. Guía de práctica clínica KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. In: Supl RI, editor. 2013. p. 1 - 150.
94. Tsouchnikas I, Dounousi E, Xanthopoulou K, et al. Loss of hepatitis B immunity in hemodialysis patients acquired either naturally or after vaccination. Clin Nephrol 2007; 68:228.
95. Vandecasteele SJ, Ombelet S, Blumental S, Peetermans WE. The ABC of pneumococcal infections and vaccination in patients with chronic kidney disease. Clin Kidney J. 2015;8(3):318-24.
96. Chuasuwan, A., Pooripussarakul, S., Thakkinstian, A. et al. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. Health Qual Life Outcomes 18, 191 (2020). https://doi.org/10.1186/s12955-020-01449-2.
97. Ali H, Soliman K, Mohamed MM, Daoud A, Shafiq T, Fülöp T, Baharani J. The effects of dialysis modality choice on cognitive functions in patients with end-stage renal failure: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2021 Jan;53(1):155-163. doi: 10.1007/s11255-020-02603-x.
98. Zhan X, Yang M, Chen Y, Zhang L, Yan C, Wang Y. Comparison of risk of stroke in patients treated with peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2019 Nov;41(1):650-656. doi: 10.1080/0886022X.2019.1632210. .
99. Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, Tamariz LJ, Valle GA. Comparison of Cardiovascular Outcomes by Dialysis Modality: A Systematic Review and Meta-Analysis. Perit Dial Int. 2019 Jul-Aug;39(4):306-314. doi: 10.3747/pdi.2018.00227.
100. Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M. Survival outcomes of supportive care versus dialysis therapies for elderly patients with end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Nephrology (Carlton). 2016 Mar;21(3):241-53. doi: 10.1111/nep.12586.
101. Abramowicz D, Cochat P, Claas FH, et al. European Renal Best Practice Guideline on kidney donor and recipient evaluation and perioperative care. Nephrol Dial Transplant 2015; 30:1790.

102. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. Am J Kidney Dis 2015; 66:884.
103. Ding L, Yang J, Li L, Yang Y. Effects of ACEIs and ARBs on the Residual Renal Function in Peritoneal Dialysis Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Biomed Res Int. 2020 Sep 23;2020:6762029. doi: 10.1155/2020/6762029. .
104. Woo K, Ulloa J, Allon M, et al. Establishing patient-specific criteria for selecting the optimal upper extremity vascular access procedure. J Vasc Surg 2017; 65:1089.
105. Lok CE, Davidson I. Optimal choice of dialysis access for chronic kidney disease patients: developing a life plan for dialysis access. Semin Nephrol 2012; 32:530.

EsSalud

Domingo Cueto 120, Jesús María
Lima - Perú. Tel. 265-6000 / 265-7000

IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN



GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3B, 4 y 5

EsSalud

www.essalud.gob.pe

BICENTENARIO PERÚ 2021

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIOS 3B, 4 Y 5

ANEXOS

GPC N° 42

Setiembre 2021

IETSI EsSalud | INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Mario Carhuapoma Yance

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Martha Carolina Linares Barrantes

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN - IETSI

Cristian Díaz Vélez

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Ricardo Eric Peña Sánchez

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apoyala Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesores del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Bravo Zúñiga, Jessica Ivonne. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Chávez Gómez, Jorge Ricardo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Medina Sal y Rosas, Carola. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Meneses Liendo, Víctor Hugo. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, EsSalud
- Pereda Vejarano, Carlos Yanar. Instituto Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Hinostroza Sayas, Juana Lucía. Instituto Nacional de Salud Renal, EsSalud
- Gonzales Haro, Fernando Mesías. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, EsSalud
- Pérez Arteaga, Luis Edgard. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
- Loza Munarris, César Antonio. Hospital Nacional Cayetano Heredia, MINSA
- Medina Santander, Boris Eduardo. Hospital Nacional Arzobispo Loayza, MINSA
- Chaud Covarrubias, Rosana Claudia. Fondo Intangible Solidario en Salud, FISSAL
- Hancco Saavedra, Jorge. Componente de Prevención y Control de Daños no Transmisibles, DENOT-DGIESP, MINSA
- Dolores Maldonado, Gandy Kerlin. IETSI, EsSalud
- García Gomero, David Santiago. IETSI, EsSalud
- Stefany Salvador Salvador, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud
- Lourdes Carrera Acosta, Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud

Revisor Clínico

Dr. Herrera Añazco, Percy. Médico especialista en Nefrología.
Universidad Privada San Juan Bautista. Lima, Perú.
Red Internacional en Salud Colectiva y Salud Intercultural. Ciudad de México, México
Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación, EsSalud. Lima, Perú.

Revisor Metodológico

Dr. Alvaro Taype Rondán
Médico cirujano magister en Ciencias Epidemiológicas por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú.

Revisor Externo

Dr. Ríos Sarro, Pablo Germán. Médico Nefrólogo.
Servicio de Nefrología Hospital Maciel. Montevideo. Uruguay.
Miembro de la Comisión Asesora de Salud Renal de Uruguay período 2005-2020.
Presidente de la Sociedad Uruguaya de Nefrología período 2017-2018
Miembro del Comité de Salud Renal de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial (SLANH).

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), EsSalud, Perú.

Citación

Este documento debe ser citado como: "Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de la Enfermedad Renal Crónica estadios 3b, 4 y 5: Anexos. Lima: EsSalud; 2021"

Datos de contacto
Lourdes del Rocío Carrera Acosta
Correo electrónico: ietsi.gpc@gmail.com
Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953

Contenido

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica 6

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica 8

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios 34

Anexo N° 4: Consideraciones de implementación, monitoreo y prioridades de investigación de las recomendaciones priorizadas 43

Anexo N° 5: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC ... 52

Anexo N° 6: Prioridades de investigación 55

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

PARA MANEJO DE ERC EN ESTADIOS 3B, 4 Y 5

ANEXOS

Anexo N° 1: Búsqueda y selección de guías de práctica clínica

Criterios de inclusión de las guías de práctica clínica (GPC):

- La GPC emitió recomendaciones
- La población de la GPC fueron pacientes en estadios 3b, 4 o 5 de enfermedad renal crónica
- El tópico de la GPC incluye prevención de progresión, diagnóstico o manejo
- La GPC fue publicada entre enero del 2016 y diciembre del 2021
- La GPC basó sus recomendaciones en revisiones sistemáticas de la literatura
- La GPC no es adaptada o adoptada

Detalles de la búsqueda:

Buscador, repositorio, u organismo elaborador	Términos de búsqueda	Observaciones	Resultados que cumplieron con los criterios de inclusión
Organismos recopiladores de GPC:			
Trip database (https://www.tripdatabase.com)	• Chronic kidney disease	-	0
National Institute for Health and Care Excellence - UK (NICE) (https://www.nice.org.uk/)	• Chronic kidney disease	-	1
Base internacional de guías GRADE (http://sites.bvsalud.org/bigg/biblio)	• Chronic kidney disease	-	0
Organismos elaboradores de GPC:			
CENETEC – Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud – México (https://www.gob.mx/salud/cenetec)	• Enfermedad renal crónica	-	0
Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud de España (http://portal.guiasalud.es)	• Enfermedad renal crónica	-	0
IETS Colombia (http://www.iets.org.co/)	• Enfermedad renal crónica	-	0
Ministerio de salud de Chile (https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/guias-clinicas/)	• Enfermedad renal crónica	-	1
Bases de datos:			
Pubmed (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/)	• (((“Chronic kidney disease” [Title/Abstract]) AND “Chronic kidney disease” [MeSH Terms]) AND ((((guideline[Publication Type] OR guideline*[TI] OR recommendation*[TI]))))	-	3
Google Scholar (https://scholar.google.com.pe/)	• Chronic kidney disease	*Se revisaron solo los primeros 100 resultados*	2
Google (https://www.google.com)	• Chronic kidney disease	*Se revisaron solo los primeros 100 resultados*	3

Evaluación preliminar de las GPC identificadas:

Luego de eliminar los duplicados, se identificaron tres GPC que cumplieron con los criterios de inclusión:

Institución o autor	Título	País o región	Año de publicación
MINSAL (Chile)	Guía de Práctica Clínica Prevención de la Progresión de la Enfermedad Renal Crónica	Chile	2018
National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)	Renal replacement therapy and conservative management	Reino Unido	2018
Kidney Disease: Improving Global Outcomes working group	KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Management of Candidates for Kidney Transplantation	Internacional	2020

Seguidamente, dos metodólogos procedieron a evaluar estas GPC en forma independiente utilizando el dominio 3 (rigor metodológico) del instrumento *Appraisal of Guidelines Research and Evaluation-II* (AGREE-II). Se discutieron los ítems de AGREE-II con diferencias mayores a 2 puntos para llegar a un consenso, y un tercer metodólogo participó cuando no hubiese acuerdo. Los puntajes de las GPC se muestran a continuación:

Ítems	GPC Chile	GPC NICE	GCP KDIGO
1 Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia	82,0%	38,0%	83,0%
2 Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad	67,0%	44,0%	76,0%
3 Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas	78,0%	20,0%	80,0%
4 Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos	90,0%	48,0%	68,0%
5 Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos	75,0%	52,0%	86,0%
6 Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan	84,0%	28,0%	80,0%
7 La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación	60,0%	32,0%	74,0%
8 Se incluye un procedimiento para actualizar la guía	68,0%	46,0%	78,0%
Total	**75,5%**	**42,5%**	**78,12%**

Como se observa, se identificaron 02 GPC que obtuvieron un puntaje mayor a 60% en el dominio 3 del instrumento AGREE-II. Sin embargo, el GEG consideró que, fueron realizadas en contextos diferentes al nuestro, no era posible adoptar ninguna de estas GPC. Por ello, se decidió elaborar una GPC *de novo*, y tomar en cuenta las revisiones sistemáticas realizadas por las GPC incluidas en esta búsqueda cuando sea necesario.

Anexo N° 2: Búsqueda de la evidencia para cada pregunta clínica

Para todas las preguntas, se buscaron documentos cuya versión a texto completo se encuentre en español o inglés.

Abreviaturas:

- ECA: Ensayos clínicos aleatorizados
- RS: Revisiones sistemáticas
- RN: Revisiones narrativas
- EO: Estudio observacional
- ECNA: Ensayo clínico no aleatorizado

Pregunta 1. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria versus la atención estándar?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 01 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
1	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Manejo multidisciplinario / Manejo estándar (*usual care, usual model*)	• Mortalidad por todas las causas • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Deterioro de tasa de filtración glomerular • Calidad de vida • Hospitalizaciones

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 1	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a febrero 2021	• PUBMED: 23 • Otras fuentes: 4 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 24	PICO N° 1	5	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 1.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: febrero 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"end-stage kidney disease" [TIAB] OR "Chronic kidney disease"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TIAB]
#2	Intervención / Comparador	"Multidisciplinary-care"[TIAB] OR "care models"[TIAB] OR "care-model"[TIAB] OR "multidisciplinary"[TIAB]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	**Diseño**	**Razón por la cual se excluyó**
PICO N° 1		
Xu H, Mou L, Cai Z. A nurse-coordinated model of care versus usual care for chronic kidney disease: meta-analysis. J Clin Nurs. 2017 Jun;26(11-12):1639-1649. doi: 10.1111/jocn.13533. Epub 2017 Mar 20.	RS	El estudio no valoró desenlaces de interés para la PICO
Nicoll R, Robertson L, Gemmell E, Sharma P, Black C, Marks A. Models of care for chronic kidney disease: A systematic review. Nephrology (Carlton). 2018 May;23(5):389-396. doi: 10.1111/nep.13198.	RS	El estudio no valoró desenlaces de interés para la PICO
Helou N, Dwyer A, Shaha M, Zanchi A. Multidisciplinary management of diabetic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. JBI Database System Rev Implement Rep. 2016 Jul;14(7):169-207. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003011. Erratum in: JBI Database System Rev Implement Rep. 2018 Sep;16(9):1902.	RS	El estudio no valoró componentes de la PICO (población)
Hsu HT, Chiang YC, Lai YH, Lin LY, Hsieh HF, Chen JL. Effectiveness of Multidisciplinary Care for Chronic Kidney Disease: A Systematic Review. Worldviews Evid Based Nurs. 2021 Feb;18(1):33-41. doi: 10.1111/wvn.12483. Epub 2020 Nov 28. PMID: 33247619.	RS	El estudio no valoró componentes de la PICO (población)

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	**Diseño**
PICO N° 1:	
• Shi Y, Xiong J, Chen Y, Deng J, Peng H, Zhao J, He J. The effectiveness of multidisciplinary care models for patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2018 Feb;50(2):301-312. doi: 10.1007/s11255-017-1679-7	RS

Pregunta 2. En pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 01 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
2	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5	Intervenciones educativas y/o psicosociales + tratamiento estándar/ Tratamiento estándar	• Mortalidad • Inicio de diálisis • Necesidad de diálisis • Calidad de vida • Mejora de estilo de vida • Supervivencia luego de la intervención educativa • Control de síntomas de ansiedad y depresión • Adherencia al tratamiento • Conocimientos sobre la enfermedad

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 2	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a febrero 2021	• PUBMED: 57 • Otras fuentes: 6 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 62	PICO N° 2	6	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: febrero 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"end-stage kidney disease"[[TIAB] OR "Chronic kidney disease"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TIAB]
#2	Intervención / Comparador	Education[TIAB] OR "educational interventions"[TIAB] OR "psychosocial interventions"[TIAB] OR counseling[TIAB]
#3	Tipo de estudio2	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR

		"Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 2:		
Afsar B, Siriopol D, Aslan G, Eren OC, Dagel T, Kilic U, Kanbay A, Burlacu A, Covic A, Kanbay M. The impact of exercise on physical function, cardiovascular outcomes and quality of life in chronic kidney disease patients: a systematic review. Int Urol Nephrol. 2018 May;50(5):885-904. doi: 10.1007/s11255-018-1790-4	RS	El estudio no abordó los componentes de la PICO
Mason J, Khunti K, Stone M, Farooqi A, Carr S. Educational interventions in kidney disease care: a systematic review of randomized trials. Am J Kidney Dis. 2008 Jun;51(6):933-51. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.01.024	RS	El estudio no abordó los componentes de la PICO
Sousa H, Ribeiro O, Paúl C, Costa E, Miranda V, Ribeiro F, Figueiredo D. Social support and treatment adherence in patients with end-stage renal disease: A systematic review. Semin Dial. 2019 Nov;32(6):562-574. doi: 10.1111/sdi.12831	RS	El estudio no abordó los componentes de la PICO
Lee MC, Wu SV, Hsieh NC, Tsai JM. Self-Management Programs on eGFR, Depression, and Quality of Life among Patients with Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. Asian Nurs Res (Korean Soc Nurs Sci). 2016 Dec;10(4):255-262. doi: 10.1016/j.anr.2016.04.002.	RS	El estudio no abordó los componentes de la PICO
Tao WW, Tao XM, Wang Y, Bi SH. Psycho-social and educational interventions for enhancing adherence to dialysis in adults with end-stage renal disease: A meta-analysis. J Clin Nurs. 2020 Aug;29(15-16):2834-2848. doi: 10.1111/jocn.15301.	RS	El estudio no abordó los componentes de la PICO

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 2:	
Lopez-Vargas PA, Tong A, Howell M, Craig JC. Educational Interventions for Patients With CKD: A Systematic Review. Am J Kidney Dis. 2016 Sep;68(3):353-70. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.01.022	RS

Pregunta 3. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 ¿Cómo debe ser el manejo nutricional?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 02 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N° 3	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
3.1	Pacientes adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 **sin** diabetes	Dieta baja en proteínas / Dieta normal en proteína Dieta muy baja en proteínas / Dieta normal en proteína	• Muerte (todas las causas) • Progresión a falla renal • Cambio de la tasa de filtración glomerular • Peso corporal final • Malnutrición
3.2	Pacientes adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 **con** diabetes	Dieta baja en proteínas / Dieta normal en proteína	• Tasa de filtración glomerular • Proteinuria • Hemoglobina glucosilada • Estado nutricional (albúmina)

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 3.1	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2021	• PUBMED: 45 • Otras fuentes: 04 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 47	PICO N° 3.1	13	3
A	Búsqueda para las preguntas PICO N° 3.2	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a marzo 2021	• PUBMED: 40 • Otras fuentes: 02 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 40	PICO N° 3.2	4	4

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 3.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: marzo 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage

		Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB]
#2	Intervención	"low-protein"[TIAB] OR "low protein"[TIAB] OR "Protein-Restricted"[TIAB] OR "Diet, Protein-Restricted"[Mesh] OR "Diet, Protein-Restricted"[TIAB] OR "Protein-Free"[TIAB]
#3	Tipo de estudio	"Systematic Review"[Publication Type] OR "MetaAnalysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 3.1:		
Patel K, Hoover K. W. Comparison of vegetarian versus animal-based low protein diets on estimated glomerular filtration rates in chronic kidney disease patients. JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 2017; 15(12): 2861–2865.	RS	Se compararon dietas según fuente proteica (animal versus vegetal). No abordó dietas según cantidad de proteínas brindadas.
Jiang Z, Tang Y, Yang L. et al. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2018; 50: 687.	RS	La población estuvo compuesta por personas con falla renal (G5).
Rysz J, Franczyk B, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The Effect of Diet on the Survival of Patients with Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2017;9(5):495.	RN	No es RS.
Palmer S, Maggo J, Campbell K, Craig J, Johnson D, Sutanto B, Ruospo M, Tong A, Strippoli G. Dietary interventions for adults with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 4. Art. No.: CD011998.	RS	Evalúa otros tipos de intervenciones dietéticas.
Kovesdy, CP y Kalantar-Zadeh, K. Back to the future: restricted protein intake for conservative management of CKD, triple goals of renoprotection, uremia mitigation, and nutritional health. Int Urol Nephrol. 2016; 48: 725.	RN	No es RS.
Jiang, Z., Zhang, X., Yang, L. et al. Effect of restricted protein diet supplemented with keto analogues in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2016; 48: 409.	RS	Se incluyeron estudios con diseño de ensayo cruzado y ensayo de control concurrente no aleatorizado.
Liu Z, Su G, Guo X, Wu Y, Liu X, Zou C, Zhang L, Yang Q, Xu Y, Ma W. Dietary interventions for mineral and bone disorder in people with chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015.	RS	Evalúa desenlaces de trastorno mineral óseo y no aborda los desenlaces priorizados para esta pregunta.
Clase C, Smyth A. Chronic kidney disease. BMJ Clin Evid. 2015.	RS	La población incluyó niños con ERC.

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Inker, Lesley A. et al. GFR Decline as an Alternative End Point to Kidney Failure in Clinical Trials: A Meta-analysis of Treatment Effects From 37 Randomized Trials. American Journal of Kidney Diseases. 2014; 64 (6):848 – 859.	RS	Evalúa otro tipo de intervenciones, no evalúa los desenlaces priorizados, y la población incluía pacientes con falla renal.
Schwingshackl L, Hoffmann G. Comparison of high vs. normal/low protein diets on renal function in subjects without chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. PloS one. 2014; 9(5).	RS	La población estuvo compuesta por personas sin ERC.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3.1:	
• Hahn D, Hodson E, Fouque D. Low protein diets for non-diabetic adults with chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020.	RS
• Yan B, Su X, Xu B, Qiao X, Wang L. Effect of diet protein restriction on progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. PloS one. 2018; 13(11).	RS
• Rhee C, Ahmadi S, Kovesdy C, Kalantar K. Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. Journal of cachexia, sarcopenia and muscle. 2018; 9(2): 235–245.	RS

Búsqueda B: búsqueda de ECA para la pregunta PICO N° 3.2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: abril 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Diabetic Nephropathies"[Mesh] OR "Diabetic Nephropathies"[Tiab] OR “Nephropathies, Diabetic” [Tiab] OR “Nephropathy, Diabetic” [Tiab] OR “Diabetic Nephropathy” [Tiab] OR “Diabetic kidney disease” [Tiab] OR diabet*[Tiab] OR “Kidney Disease, Diabetic” [Tiab] OR “Kidney Diseases, Diabetic” [Tiab] OR “Diabetic Glomerulosclerosis” [Tiab] OR “Glomerulosclerosis, Diabetic”)
#2	Intervención	("low-protein"[TIAB] OR "low protein"[TIAB] OR "Protein-Restricted"[TIAB] OR "Diet, Protein-Restricted"[Mesh] OR "Diet, Protein-Restricted"[TIAB] OR "Protein-Free"[TIAB])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "MetaAnalysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR “Meta Analysis” [TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
No se excluyeron revisiones	-	-

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 3.2:	
Zhu HG, Jiang ZS, Gong PY, Zhang DM, Zou ZW, Qian-Zhang, Ma HM, Guo ZG, Zhao JY, Dong JJ, Lin-Liao. Efficacy of low-protein diet for diabetic nephropathy: a systematic review of randomized controlled trials. Lipids in health and disease. 2018; 17(1): 141.	RS
Rughooputh M, Zeng R, Yao Y. Protein Diet Restriction Slows Chronic Kidney Disease Progression in Non-Diabetic and in Type 1 Diabetic Patients, but Not in Type 2 Diabetic Patients: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials Using Glomerular Filtration Rate as a Surrogate. PloS one. 2015;10(12).	RS
Li XF, Xu J, Liu LJ, Wang F, He SL, Su Y, Dong CP. Efficacy of low-protein diet in diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids Health Dis. 2019 Apr 1;18(1):82.	RS
Li, Q., Wen, F., Wang, Y. et al. Diabetic Kidney Disease Benefits from Intensive Low-Protein Diet: Updated Systematic Review and Meta-analysis. Diabetes Ther 12, 21–36 (2021).	RS

Pregunta 4. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 04 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
4.1	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis con acidosis metabólica	Suplementación de bicarbonato + tratamiento estándar / Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Albuminuria • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones
4.2	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Fármacos modificadores de lípidos (atorvastatina) / Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Albuminuria • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones
4.3	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Fármacos para el control glicémico / Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones
4.4	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis	Control de la presión arterial intensivo + Tratamiento estándar / Control de la presión arterial no intensivo + Tratamiento estándar	• **Deterioro de tasa de filtración glomerular** • Mortalidad por todas las causas • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos

A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 4	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a febrero 2021	• PUBMED: 302 • Otras fuentes: 14 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 315	PICO N° 4	8	4

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 4:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: marzo 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	"Chronic kidney disease"[[TIAB] OR "Chronic kidney disease"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TIAB]
#2	Intervención / Comparador	"progression" [TIAB] OR "progression risk factors"[TIAB] OR "factors to progression "[TIAB]
#4	Tipo de estudio 2	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#5	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	**Diseño**	**Razón por la cual se excluyó**
PICO N° 4:		
Lin TC, Hung LY, Chen YC, Lo WC, Lin CH, Tam KW, Wu MY. Effects of febuxostat on renal function in patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019 Jul;98(29):e16311. doi: 10.1097/MD.0000000000016311.	RS	No aborda los componentes de la PICO (población, intervenciones)
Shen Y, Cai R, Sun J, Dong X, Huang R, Tian S, Wang S. Diabetes mellitus as a risk factor for incident chronic kidney disease and end-stage renal disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis. Endocrine. 2017 Jan;55(1):66-76. doi: 10.1007/s12020-016-1014-6.	RS	No aborda los componentes de la PICO (población, intervenciones)
Rysz J, Franczyk B, Ciałkowska-Rysz A, Gluba-Brzózka A. The Effect of Diet on the Survival of Patients with Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2017 May 13;9(5):495. doi: 10.3390/nu9050495.	RS	No aborda los componentes de la PICO (población, desenlaces)
Menne J, Dumann E, Haller H, Schmidt BMW. Acute kidney injury and adverse renal events in patients receiving SGLT2-inhibitors: A systematic review and meta-analysis. PLoS Med. 2019 Dec 9;16(12):e1002983. doi: 10.1371/journal.pmed.1002983.	RS	No aborda los componentes de la PICO (población, intervenciones)

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 4:	
Navaneethan S, Shao J, Buysse J, Bushinsky DA. Effects of Treatment of Metabolic Acidosis in CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin J Am Soc Nephrol. 2019 Jul 5;14(7):1011-1020. doi: 10.2215/CJN.13091118	RS
Taylor K, Mclellan J, Verbakel J, Aronson J, Lasserson D, Et al. Effects of antihypertensives, lipid-modifying drugs, glycaemic control drugs and sodium bicarbonate on the progression of stages 3 and 4 chronic kidney disease in adults: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2019 Sep 20;9(9):e030596. doi: 10.1136/bmjopen-2019-030596	RS
Tsai W, Wu H, Peng Y, Yang J, Chen H, Chiu Y, Hsu S, Ko M, Pai M, Tu Y, Hung K, Chien K. Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2017 Jun 1;177(6):792-799. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.0197	RS
Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, et al. Association Between More Intensive vs Less Intensive Blood Pressure Lowering and Risk of Mortality in Chronic Kidney Disease Stages 3 to 5: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2017 Oct 1;177(10):1498-1505. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.4377	RS

Pregunta 5. En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cómo deben manejarse las comorbilidades (hiperuricemia, anemia, trastornos minerales óseos)?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 01 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
5	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis e hiperuricemia	Tratamiento hipouricemiante/ placebo o tratamiento estándar	• Mortalidad por todas las causas • Deterioro de tasa de filtración glomerular • Incremento de la creatinina sérica • Inicio de diálisis • Colocación de catéter • Calidad de vida • Hospitalizaciones • Eventos adversos

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 9	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a julio 2021	• PUBMED: 52 • Otras fuentes: 4 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 62	PICO N° 5	3	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 5:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: julio 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	“Chronic kidney disease”[[TIAB] OR “Chronic kidney disease"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TIAB]
#2	Intervención / comparador	“uric-acid” [TIAB] OR “uric-acid lowering”[TIAB]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR “Meta Analysis” [TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 5:		
Xia X, Luo Q, Li B, Lin Z, Yu X, Huang F. Serum uric acid and mortality in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Metabolism. 2016 Sep;65(9):1326-41. doi: 10.1016/j.metabol.2016.05.009	RS	No aborda la población ni intervenciones de interés en la PICO (valora niveles de ácido úrico en relación con mortalidad y no tratamiento hipouricemiante)

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 5:	
Sampson AL, Singer RF, Walters GD. Uric acid lowering therapies for preventing or delaying the progression of chronic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 10. Art. No.: CD009460. DOI: 10.1002/14651858.CD009460.pub2	RS
Liu X, Zhai T, Ma R, Luo C, Wang H, Liu L. Effects of uric acid-lowering therapy on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2018 Nov;40(1):289-297. doi: 10.1080/0886022X.2018.1456463	RS

Pregunta 6. En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

La presente pregunta clínica abordó las siguientes preguntas PICO:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
6	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 5 con necesidad de terapia de remplazo renal	Manejo conservador / TRR (diálisis o trasplante)	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad por ERC • Calidad de vida • Control de síntomas • Infecciones • Hospitalizaciones

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 6	Búsqueda de novo de ECA para actualizar RS de abril 2011	Desde enero 2011 a abril 2021	• PUBMED: 115 • Otras fuentes: 4 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 116	PICO N° 6	4	2

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 6:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: abril 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	“Chronic kidney disease”[[TIAB] OR “Chronic kidney disease"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TIAB]
#2	Intervención / Comparador	(“conservative” [TIAB] OR “conservative care”[TIAB] OR “conservative-care”[TIAB]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR "Meta Analysis"[TIAB] OR "Meta Analyses"[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 6:		
Castro M. Conservative management for patients with chronic kidney disease refusing dialysis. J Bras Nefrol. 2019 Jan-Mar;41(1):95-102. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2018-0028	RN	Fue una revisión narrativa
Luckett, T., Sellars, M., Tieman, J.J., Pollock, C., Silvester, W., Butow, P., et al. (2014). Advance care planning for adults with CKD: a systematic integrative review. American Journal of Kidney Diseases,63(5) pp. 761-770	RS	No abordaba componentes de la PICO

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 6:	
Wongrakpanich S, Susantitaphong P, Isaranuwatchai S, Chenbhanich J, Eiam-Ong S, Jaber BL. Dialysis Therapy and Conservative Management of Advanced Chronic Kidney Disease in the Elderly: A Systematic Review. Nephron. 2017;137(3):178-189. doi: 10.1159/000477361	RS
Verberne WR, van den Wittenboer ID, Voorend CGN, Abrahams AC, van Buren M, Dekker FW, van Jaarsveld BC, van Loon IN, Mooijaart SP, Ocak G, van Delden JJM, Bos WJW. Health-related quality of life and symptoms of conservative care versus dialysis in patients with end-stage kidney disease: a systematic review. Nephrol Dial Transplant. 2021 Jul 23;36(8):1418-1433. doi: 10.1093/ndt/gfaa078	RS

Pregunta 7. En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 01 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
7	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 5 con necesidad de terapia de remplazo renal	Manejo paliativo multicomponente / Otras formas de manejo (PE: Manejo conservador sin cuidados paliativos, manejo paliativo monocomponente, manejo espectante)	• Calidad de vida • Control de síntomas • Infecciones • Hospitalizaciones • Costos en salud

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 7	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a mayo 2021	• PUBMED: 6 • Otras fuentes: 1 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 6	PICO N° 7	3	1

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 7:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: mayo 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	“Chronic kidney disease”[[TIAB] OR “Chronic kidney disease"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TIAB]
#2	Intervención / Comparador	“palliative” [TIAB] OR “palliative care”[TIAB] OR “palliative”[TIAB]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR “Meta Analysis”[TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])
#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 7:		
O'Connor NR, Kumar P. Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. J Palliat Med. 2012 Feb;15(2):228-35. doi: 10.1089/jpm.2011.0207. Epub 2012 Feb 7. PMID: 22313460; PMCID: PMC3318255.	RS	No aborda componentes de la PICO
Kim KH, Lee MS, Kim TH, Kang JW, Choi TY, Lee JD. Acupuncture and related interventions for symptoms of chronic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jun 28;2016(6):CD009440. doi: 10.1002/14651858.CD009440.pub2. PMID: 27349639;	RS	No aborda componentes de la PICO

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 7:	
Phongtankuel V, Meador L, Adelman RD, Roberts J, Henderson CR Jr, Mehta SS, Del Carmen T, Reid MC. Multicomponent Palliative Care Interventions in Advanced Chronic Diseases: A Systematic Review. Am J Hosp Palliat Care. 2018 Jan;35(1):173-183. doi: 10.1177/1049909116674669	RS

Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cuál debe ser el plan de inmunizaciones?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 3 preguntas PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
8.1	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5	Vacunación "Influenza" / No vacunar	• Mortalidad por todas las causas. • Hospitalización por todas las causas. • Hospitalización por influenza o neumonía.
8.2	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5	Vacunación "Hepatitis B" / No vacunar	• Mortalidad por todas las causas • Hospitalización por todas las causas • Hospitalización por infección de hepatitis B
8.3	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadios 3b, 4 y 5	Vacunación "Neumococo" / No vacunar	• Mortalidad por todas las causas • Hospitalización por todas las causas • Hospitalización por influenza o neumonía

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente dos búsquedas bibliográficas:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 8	Búsqueda de novo de RS de ECA	Desde el inicio de los tiempos a mayo 2021.	• PUBMED: 21 • CENTRAL: 18 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 38	PICO Nº 8.1	2	1
					PICO Nº 8.2	3	1
					PICO Nº 8.3	0	0
B	Búsqueda de actualización de ECA para la pregunta PICO N° 8.1	Búsqueda de actualización de ECA de la R.S de Remschmidt 2014	Desde mayo 2014 a mayo 2021	• PUBMED: 13	PICO N° 8.1	2	0
B	Búsqueda de actualización de ECA para la pregunta PICO N° 8.2	Búsqueda de actualización de ECA de la R.S de Schroth 2004	Desde julio 2003 a mayo 2021	• PUBMED: 41	PICO N° 8.2	2	0

B	Búsqueda para la pregunta PICO N° 8.3	Búsqueda de ECA de novo debido a que no se ubicó R.S	Desde inicio de los tiempos a mayo 2021	• PUBMED: 37	PICO N° 8.3	3	0

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 8.1, 8.2 y 8.3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: mayo 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	(("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	("Vaccination"[Mesh] OR "Vaccination"[Tiab] OR Vaccinations [Tiab] OR "Immunization"[Mesh] OR "Immunization"[Tiab] OR “Immunization, Active” [Tiab] OR “Active Immunization” [Tiab] OR “Active Immunizations” [Tiab] OR “Immunizations, Active” [Tiab] OR "Immunization Schedule"[Mesh] OR "Immunization Schedule"[Tiab] OR Immunization Schedules OR “Schedule, Immunization” [Tiab] OR “Schedules, Immunization” [Tiab])
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "MetaAnalysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR “Meta Analysis” [TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]))
#4	Término final	(("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB]) AND ("Vaccination"[Mesh] OR "Vaccination"[Tiab] OR Vaccinations [Tiab] OR "Immunization"[Mesh] OR "Immunization"[Tiab] OR “Immunization, Active” [Tiab] OR “Active Immunization” [Tiab] OR “Active Immunizations” [Tiab] OR “Immunizations, Active” [Tiab] OR "Immunization Schedule"[Mesh] OR "Immunization Schedule"[Tiab] OR Immunization Schedules OR “Schedule, Immunization” [Tiab] OR “Schedules, Immunization” [Tiab]) AND ("Systematic Review"[Publication Type] OR "MetaAnalysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR

		"Meta Analysis" [TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB]))

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 8.1:		
Hu, PJ., Chen, CH., Wong, CS. et al. Influenza vaccination reduces incidence of peripheral arterial occlusive disease in elderly patients with chronic kidney disease. Sci Rep 11, 4847 (2021). https://doi.org/10.1038/s41598-021-84285-8	RS	El desenlace evaluado no responde a la pregunta planteada
PICO N° 8.2:		
Fabrizi F, Dixit V, Martin P, Jadoul M, Messa P. Meta-analysis: the impact of nutritional status on the immune response to hepatitis B virus vaccine in chronic kidney disease. Dig Dis Sci. 2012 May;57(5):1366-72. doi: 10.1007/s10620-011-1987-1.	RS	No evaluan los desenlaces pririzados
William R. Mulley, Suong T.T. Le, Kathryn E. Ives, Primary seroresponses to double-dose compared with standard-dose hepatitis B vaccination in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis, Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 32, Issue 1, January 2017, Pages 136–143, https://doi.org/10.1093/ndt/gfv443	RS	No evaluan los desenlaces pririzados
PICO N° 8.3:		
No se hallaron revisiones sistemáticas		

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 8.1:	
Remschmidt C, Wichmann O, Harder T. Influenza vaccination in patients with end-stage renal disease: systematic review and assessment of quality of evidence related to vaccine efficacy, effectiveness, and safety. BMC Med. 2014 Dec 19;12:244. doi: 10.1186/s12916-014-0244-9.	RS
PICO N° 8.2:	
Schroth RJ, Hitchon CA, Uhanova J, Noreddin A, Taback SP, Moffatt ME, Zacharias JM. Hepatitis B vaccination for patients with chronic renal failure. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD003775. doi: 10.1002/14651858.CD003775.pub2.	RS
PICO N° 8.3:	
No se hallaron revisiones sistemáticas	

Búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO N° 8.1:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: mayo 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**

#1	Población	("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	("Influenza Vaccines"[Mesh] OR Flu Vaccine[TIAB] OR "Influenza Vaccine" [TIAB] OR "Vaccine, Influenza" [TIAB] OR Influenzavirus Vaccine* [TIAB]) OR Flu Vaccine* [TIAB] OR "Virus Vaccine, Influenza" [TIAB]
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))
#5	Término final	(("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB]) AND ("Influenza Vaccines"[Mesh] OR Flu Vaccine[TIAB] OR "Influenza Vaccine" [TIAB] OR "Vaccine, Influenza" [TIAB] OR Influenzavirus Vaccine* [TIAB]) OR Flu Vaccine* [TIAB] OR "Virus Vaccine, Influenza" [TIAB] AND ((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))

Búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO N° 8.2:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: mayo 2021		
Filtros: • RCT		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	(vaccine[MESH] OR vaccin*[TIAB] OR heptavax[TIAB] OR recombivax[TIAB] OR "hepatitis b vaccines"[MESH] OR "viral vaccines"[MESH] OR "viral hepatitis vaccines"[MESH] OR vaccination[MESH] OR "immunization, secondary"[MESH] OR immunity[MESH] OR "vaccine, hepatitis b"[MESH])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))
#5	Término final	("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney

		Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB]) AND (vaccine[MESH] OR vaccin*[TIAB] OR heptavax[TIAB] OR recombivax[TIAB] OR "hepatitis b vaccines"[MESH] OR "viral vaccines"[MESH] OR "viral hepatitis vaccines"[MESH] OR vaccination[MESH] OR "immunization, secondary"[MESH] OR immunity[MESH] OR "vaccine, hepatitis b"[MESH]) AND ((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))

Búsqueda B: búsqueda de ECA para las preguntas PICO N° 8.3:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: mayo 2021		
Filtros: RCT • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB])
#2	Intervención	("Pneumococcal Vaccines"[Mesh] OR "Pneumococcal Vaccines"[TIAB] OR "Vaccines, Pneumococcal" [TIAB] OR "Pneumococcal Vaccine" [TIAB] OR "Vaccine, Pneumococcal" [TIAB] OR "Pneumovax" [TIAB] OR "Pneumococcal Polysaccharide Vaccine" [TIAB] OR "Polysaccharide Vaccine, Pneumococcal" [TIAB] OR "Vaccine, Pneumococcal Polysaccharide" [TIAB] OR "Pnu-Imune Vaccine" [TIAB] OR "Pnu Imune Vaccine" [TIAB] OR "PnuImune Vaccine" [TIAB])
#3	Desenlace	-
#4	Tipo de estudio	((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))
#5	Término final	(("chronic kidney disease"[TIAB] OR "Renal Insufficiency, Chronic"[Mesh] OR "Kidney Failure, Chronic"[TIAB] OR "Kidney Failure, Chronic"[Mesh] OR "kidney disease"[TIAB] OR " Chronic Renal Insufficiency"[TIAB] OR "Kidney Insufficiency"[TIAB] OR "Renal Diseases"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Failure"[TIAB] OR "End-Stage Renal Disease"[TIAB] OR "End-Stage Kidney Disease"[TIAB] OR "Renal Failure, Chronic"[TIAB]) AND ("Pneumococcal Vaccines"[Mesh] OR "Pneumococcal Vaccines"[TIAB] OR "Vaccines, Pneumococcal" [TIAB] OR "Pneumococcal Vaccine" [TIAB] OR "Vaccine, Pneumococcal" [TIAB] OR "Pneumovax" [TIAB] OR "Pneumococcal Polysaccharide Vaccine" [TIAB] OR "Polysaccharide Vaccine, Pneumococcal" [TIAB] OR "Vaccine, Pneumococcal Polysaccharide" [TIAB] OR "Pnu-Imune Vaccine" [TIAB] OR "Pnu Imune Vaccine" [TIAB] OR "PnuImune Vaccine" [TIAB]) AND ((clinical[TIAB] AND trial[TIAB]) OR clinical trials

		as topic[MeSH] OR clinical trial[PT] OR random*[TIAB] OR "random allocation"[MeSH] OR "therapeutic use"[MeSH Subheading]))

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 8.1:		
• Noh JY, Song JY, Choi WS, Lee J, Seo YB, Kwon YJ, Ko GJ, Cha DR, Kang YS, Lee YK, Cheong HJ, Kim WJ. Immunogenicity of trivalent influenza vaccines in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: MF59-adjuvanted versus non-adjuvanted vaccines. Hum Vaccin Immunother. 2016 Nov;12(11):2902-2908. doi: 10.1080/21645515.2016.1191717.	ECA	Se evalúa adyuvantes versus no adyuvantes y no se evaluaron los desenlaces priorizados por el panel.
• Nowak GJ, Evans NJ, Wojdynski BW, Ahn SJG, Len-Rios ME, Carera K, Hale S, McFalls D. Using immersive virtual reality to improve the beliefs and intentions of influenza vaccine avoidant 18-to-49-year-olds: Considerations, effects, and lessons learned. Vaccine. 2020 Jan 29;38(5):1225-1233. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.11.009.	ECA	No responde la pregunta PICO planteada. Se evalúan creencias.
PICO N° 8.2:		
• da Silva EN, Baker A, Alshekaili J, Karpe K, Cook MC. A randomized trial of serological and cellular responses to hepatitis B vaccination in chronic kidney disease. PLoS One. 2018 Oct 10;13(10):e0204477. doi: 10.1371/journal.pone.0204477.	ECA	No evalúa desenlaces priorizados por el panel
• Krairittichai U, Sethakarun S. A Randomized Controlled Trial of Seroconversion After 20 Mg versus 40 mg Intramuscular Hepatitis B Virus Vaccination in Patients with Chronic Kidney Disease Stage 3. J Med Assoc Thai. 2017 Feb;100 Suppl 1:S1-7. PMID: 29926711.	ECA	No responde la pregunta PICO planteada
PICO N° 8.3:		
• Ulanova M, Huska B, Desbiens A, Gaultier GN, Domonkos V, McCready WG. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine-naïve and previously immunized adult patients with severe chronic kidney disease. Vaccine. 2021 Jan 22;39(4):699-710. doi: 10.1016/j.vaccine.2020.12.035.	ECA	No responde directamente la pregunta PICO planteada.
• Hayward S, Thompson LA, McEachern A. Is 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV13) Combined With 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPSV23) Superior to PPSV23 Alone for Reducing Incidence or Severity of Pneumonia in Older Adults? A Clin-IQ. J Patient Cent Res Rev. 2016;3(2):111-115. doi: 10.17294/2330-0698.1214.	ECA	No responde directamente la pregunta PICO planteada.
• Mitra S, Stein GE, Bhupalam S, Havlichek DH. Immunogenicity of 13-Valent Conjugate	ECA	No responde directamente la pregunta PICO

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
Pneumococcal Vaccine in Patients 50 Years and Older with End-Stage Renal Disease and on Dialysis. Clin Vaccine Immunol. 2016 Nov 4;23(11):884-887. doi: 10.1128/CVI.00153-16.		planteada, además el grupo objetivo no es el que aborda la guía.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 8.1:	
• Ninguna	
PICO N° 8.2:	
• Ninguna	
PICO N° 8.3:	
• Ninguna	

Pregunta 9. En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis versus diálisis peritoneal)?

Resumen de la búsqueda por cada pregunta PICO:

Esta pregunta clínica tuvo 01 pregunta PICO, cuyas características se resumen a continuación:

Pregunta PICO N°	Paciente / Problema	Intervención / Comparación	Desenlaces
9	Pacientes con diagnóstico de ERC en estadio 5 con necesidad de terapia de remplazo renal	Dialisis peritoneal / Hemodiálisis	• Mortalidad por todas las causas • Mortalidad por ERC • Preservación de la función renal residual • Supervivencia • Calidad de vida • Evento cerebrovascular • Evento cardiovascular • Disfunción cognitiva • Hospitalizaciones

Estrategias de las búsquedas realizadas y listado de las citaciones evaluadas:

Para responder dichas preguntas PICO, se realizaron finalmente una búsqueda bibliográfica:

Búsqueda	Preguntas PICO	Tipo de búsqueda y tipos de estudios buscados	Fechas de búsqueda (desde, hasta)	Número de citaciones identificadas en cada fuente	PICO	Citaciones evaluadas a texto completo	Artículos incluidos
A	Búsqueda para la pregunta PICO N° 9	Búsqueda de novo de RS	Desde el inicio de los tiempos a junio 2021	• PUBMED: 86 • Otras fuentes: 5 • Total de citaciones después de excluir duplicados: 87	PICO N° 9	8	5

A continuación, se presentará la estrategia de búsqueda y las listas de citaciones incluidas y excluidas para cada una:

Búsqueda A: búsqueda de RS para las preguntas PICO N° 9:

Estrategia de búsqueda:

Base de datos: Pubmed		
Fecha de búsqueda: junio 2021		
Filtros: • Ninguno		
	Descripción	**Término**
#1	Población	“Chronic kidney disease”[[TIAB] OR “Chronic kidney disease"[Mesh] OR "Chronic kidney disease"[TIAB]
#2	Intervención/comparador	“ peritoneal dialysis” [TIAB] OR “hemodialysis”[TIAB]
#3	Tipo de estudio	("Systematic Review"[Publication Type] OR "Meta-Analysis"[Publication Type] OR "Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Systematic Review"[TIAB] OR “Meta Analysis” [TIAB] OR Metanalysis[TIAB] OR Metaanalysis[TIAB])

#4	Término final	#1 AND #2 AND #3

Listado de citaciones evaluadas a texto completo y **excluidas**:

Estudios	Diseño	Razón por la cual se excluyó
PICO N° 9:		
He R, Tung TH, Liu T, Chien CW. A meta-analysis on the relationship between different dialysis modalities and depression in end-stage renal disease patients. Curr Pharm Des. 2021 May 21. doi: 10.2174/1381612827666210521132737	RS	No valoró desenlaces de importancia para la PICO
Lin X, Zeng XZ, Ai J. The Glomerular Filtration Rate (GFR) at Dialysis Initiation and Mortality in Chronic Kidney Disease (CKD) in East Asian Populations: A Meta-analysis. Intern Med. 2016;55(21):3097-3104. doi: 10.2169/internalmedicine.55.6520.	RS	Incluyó una intervención diferente al de la pregunta PICO.
Ishani A, Slinin Y, Greer N, MacDonald R, Messana J, Rutks I, Wilt TJ. Comparative Effectiveness of Home-Based Kidney Dialysis Versus In-Center or Other Outpatient Kidney Dialysis Locations – A Systematic Review [Internet]. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US); 2015 Apr	RS	Incluyó una intervención diferente al de la pregunta PICO.

Listado de citaciones evaluadas a texto completo e **incluidas**:

Estudios	Diseño
PICO N° 9:	
Chuasuwan, A., Pooripussarakul, S., Thakkinstian, A. et al. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. Health Qual Life Outcomes 18, 191 (2020). https://doi.org/10.1186/s12955-020-01449-2.	RS
Ali H, Soliman K, Mohamed MM, Daoud A, Shafiq T, Fülöp T, Baharani J. The effects of dialysis modality choice on cognitive functions in patients with end-stage renal failure: a systematic review and meta-analysis. Int Urol Nephrol. 2021 Jan;53(1):155-163. doi: 10.1007/s11255-020-02603-x	RS
Zhan X, Yang M, Chen Y, Zhang L, Yan C, Wang Y. Comparison of risk of stroke in patients treated with peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2019 Nov;41(1):650-656. doi: 10.1080/0886022X.2019.1632210	RS
Lozier MR, Sanchez AM, Lee JJ, Tamariz LJ, Valle GA. Comparison of Cardiovascular Outcomes by Dialysis Modality: A Systematic Review and Meta-Analysis. Perit Dial Int. 2019 Jul-Aug;39(4):306-314. doi: 10.3747/pdi.2018.00227	RS
Foote C, Kotwal S, Gallagher M, Cass A, Brown M, Jardine M. Survival outcomes of supportive care versus dialysis therapies for elderly patients with end-stage kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Nephrology (Carlton). 2016 Mar;21(3):241-53. doi: 10.1111/nep.12586	RS

Anexo N° 3: Tablas de evaluación de calidad y riesgo de sesgo en los estudios

Pregunta 1. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria versus la atención estándar?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Shi (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	-
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	**11/16**
Confianza General	**Críticamente bajo**

Pregunta 2. En pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Lopez-Vargas (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	**12/16**
Confianza General	**Críticamente bajo**

Pregunta 3. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 ¿Cómo debe ser el manejo nutricional?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Yan 2018	Hahn 2020	Rhee 2018	Zhu 2018	Rughooputh2015	Li X. 2019	Li Q. 2021
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X	-	-	X	-	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	-	-	-	-	-	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	-	X	X	-	-	-	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	-	-	X	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	-	-	-	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	X	-	-	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	-	X	-	-	-	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X	X	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	X	-	-	-	X	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X	X	X	X	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X	-	-	X	-	-
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	-	X	-	-	X	-	-
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X	-	-	X	-	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-	-	-	X	X	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	X	X	X	-
Puntaje	**9/16**	**14/16**	**5/16**	**4/16**	**10/16**	**9/16**	**10/16**
Confianza General	**Críticamente baja**	**Baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**

Pregunta 4. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Navaneethan (2019)	Taylor (2019)	Malhotra (2017)	Tsai (2017)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo				
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	X	
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X	X	-
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	-	X	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X	X	-
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-	X	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	X
Puntaje	**12/16**	**11/16**	**13/16**	**8/16**
Confianza General	**Críticamente bajo**	**Críticamente bajo**	**Críticamente bajo**	**Críticamente bajo**

Pregunta 5. En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cómo deben manejarse las comorbilidades (hiperuricemia, anemia, trastornos minerales óseos)?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Sampson (2017)	Liu (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	-	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	-	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	**11/16**	**12/16**
Confianza General	**Críticamente bajo**	**Críticamente bajo**

Pregunta 6. En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Wongrakpanich (2017)	Verberne (2020)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	-
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	-
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	**12/16**	**11/16**
Confianza General	**Críticamente bajo**	**Críticamente bajo**

Pregunta 7. En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Phongtankuel (2018)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	-
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X
Puntaje	**12/16**
Confianza General	**Críticamente bajo**

Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cuál debe ser el plan de inmunizaciones?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Remschmidt (2014)	Schroth (2014)
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	-	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	-	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	X	X
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	-	X
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	-	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	X	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	-	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X
Puntaje	**10/16**	**14/16**
Confianza General	**Críticamente bajo**	**Bajo**

Pregunta 9: En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis *versus* diálisis peritoneal)?

Evaluación de las RS con el instrumento AMSTAR-2:

Ítems del instrumento	Chuasuwan 2020	Ali 2021	Zhan 2019	Lozier 2019	Foote 2016
1. La pregunta de investigación y los criterios de inclusión incluyeron los componentes PICO	X	X	X	X	X
2. Se estableció un protocolo a priori y se justifica cualquier desviación del protocolo	X	X	X	X	X
3. Se justificó la selección de los diseños de estudios que se incluyeron en la revisión	X	-	X	X	-
4. Se usó una estrategia de búsqueda bibliográfica exhaustiva	X	X	X	X	-
5. La selección de los estudios fue realizada por duplicado	X	X	X	X	X
6. La extracción de los datos fue realizada por duplicado	X	X	X	X	-
7. Se proporcionó una lista de estudios excluidos y se justificó la razón de exclusión de cada uno	-	-	-	-	-
8. Se describieron los estudios incluidos en detalle	X	X	X	X	-
9. Se usó una técnica satisfactoria para la evaluación de sesgos de cada estudio seleccionado	X	-	X	-	X
10. Se reportó el origen de los financiamientos de cada estudio incluido	X	X	X	X	-
11. Se usaron los métodos estadísticos apropiados para la combinación de resultados (meta-análisis)	X	X	X	X	X
12. Se evaluó el potencial impacto del riesgo de sesgos de los estudios individuales en los resultados del meta-análisis	X	-	X	X	X
13. Se tomó en cuenta el riesgo de sesgo de los estudios individuales cuando se interpretó o discutió los resultados	-	X	-	-	X
14. Se explicó satisfactoriamente y se discutió la heterogeneidad observada en los resultados	X	X	X	X	X
15. Se evaluó adecuadamente el sesgo de publicación y se discutió su probable impacto en los resultados	-	-	X	-	X
16. Se declararon los conflictos de interés	X	X	X	X	X
Puntaje	**12/16**	**11/16**	**13/16**	**12/16**	**10/16**
Confianza General	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**	**Críticamente baja**

Anexo N° 4: Consideraciones de implementación, monitoreo y prioridades de investigación de las recomendaciones priorizadas

Pregunta 1. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria versus la atención estándar?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad de todos los miembros del equipo multidisciplinario en los centros de atención conformado por profesionales en nefrología, enfermería, nutrición, psicología y trabajo social.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis atendido con un manejo multidisciplinario respecto al total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis atendido con un manejo multidisciplinario **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 2. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para la realización de las intervenciones educativas y psicosociales. Se destaca ello, especialmente en los aspectos de autocuidado.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis al que se le realiza intervenciones educativas y psicosociales respecto al total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis al que se le realiza intervenciones educativas y psicosociales **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 3. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cómo debe ser el manejo nutricional?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para el manejo nutricional en pacientes con ERC.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis al que se le brinda dieta baja en proteínas respecto al total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis al que se le brinda dieta baja en proteínas **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 4. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad de los insumos necesarios para el manejo de los factores de progresión: acidosis metabólica (bicarbonato oral), hipertensión (antihipertensivos), dislipidemia (estatinas), diabetes (antidiabéticos orales e insulina).
- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para el manejo de los factores de progresión: acidosis metabólica, hipertensión, dislipidemia, diabetes.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis al que se le brinda manejo de los factores de progresión: acidosis metabólica, hipertensión, dislipidemia, diabetes respecto al total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis al que se le brinda manejo de los factores de progresión: acidosis metabólica, hipertensión, dislipidemia, diabetes **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 5. En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cómo deben manejarse las comorbilidades (hiperuricemia, anemia, trastornos minerales óseos)?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para el manejo de comorbilidades en pacientes con ERC.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 e hiperuricemia al que se le brinda tratamiento con alopurinol respecto al total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 3b y 4 e hiperuricemia al que se le brinda tratamiento con alopurinol **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadios 3b y 4.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 6. En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para el manejo conservador.
- Para la implementación del manejo conservador y las decisiones compartidas, es necesario que la familia y/o el paciente, seleccione un cuidador, lo cual deberá estar refrendado en la historia clínica.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadio 5 pre diálisis al que se le brinda manejo conservador respecto al total de pacientes con ERC en estadio 5 pre diálisis:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadio 5 pre diálisis al que se le brinda manejo conservador **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 7. En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para el manejo paliativo.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadio 5 pre diálisis al que se le brinda manejo paliativo respecto al total de pacientes con ERC en estadio 5:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 5 pre diálisis al que se le brinda manejo paliativo **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadio 5.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cuál debe ser el plan de inmunizaciones?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad de las vacunas contra influenza, hepatitis B y neumococo.
- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para las inmunizaciones.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis que recibe inmunizaciones respecto al total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis que recibe inmunizaciones **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Pregunta 9. En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis versus diálisis peritoneal)?

Consideraciones de implementación:

- Es necesario asegurar la disponibilidad del recurso humano debidamente capacitado para brindar diálisis peritoneal.

Monitoreo y evaluación:

El GEG considera que se debe evaluar:

- La proporción de pacientes con ERC en estadio 5 pre diálisis al que se le brinda manejo paliativo respecto al total de pacientes con ERC en estadio 5:
    - Fórmula: N° de pacientes con ERC en estadios 5 pre diálisis al que se le brinda diálisis peritoneal **/** N° de pacientes total de pacientes con ERC en estadio 5.
    - Fuente: esto se puede obtener de la historia clínica o registros sistema de vigilancia de EsSalud.

Anexo N° 5: Selección de recomendaciones trazadoras para evaluar la adherencia a la GPC

Con la finalidad de realizar un seguimiento a la implementación de la GPC para manejo de la ERC en estadios 3b, 4 y 5, es preciso seleccionar una recomendación trazadora, la cual es la más importantes a medir por los profesionales clínicos. La medición de la recomendación trazadora nos ayudará a evaluar la utilidad de la GPC y si su cumplimiento permite reducir la morbimortalidad de los pacientes a quienes está dirigida esta GPC.

Para elegir la recomendación trazadora, para cada recomendación emitida en la GPC, el GEG puntuó cada uno de los siguientes criterios de la siguiente manera:

Criterios	Definición operacional	Valoración y Ponderación
Impacto clínico en el paciente	Se refiere a las consecuencias de la implementación de la recomendación sobre los problemas de salud del paciente.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Impacto en el proceso de atención	Se refiere a qué tanto va a impactar la implementación de la recomendación en el actual proceso de atención del paciente. Por ejemplo: una recomendación que sólo implica brindar un fármaco disponible en todos los establecimientos tendría un bajo impacto, en tanto que una recomendación que requiere cambiar el flujo de atención y entrenar a un gran número de profesionales tendría un alto impacto.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Costo de implementación	Se refiere a la estimación de costos que generará la implementación de la recomendación.	• Muy alto: 5 • Alto: 4 • Medio: 3 • Bajo: 2 • Muy bajo: 1
Tipo de recomendación	Se refiere al tipo de recomendación según lo explicitado en la GPC.	• Puntos de buena práctica clínica (BPC): 2 • Recomendación condicional: 3 • Recomendación fuerte: 4 • Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias (ETS): 5

Luego, se sumaron los puntajes para cada recomendación. La recomendación trazadora fue aquella que obtuvo el mayor puntaje. A continuación, se muestran los resultados de la evaluación:

Recomendación	Coloque el puntaje				
	Impacto clínico en el paciente	Impacto en el proceso de atención	Costos de implemen-tación	Tipo de recomen-dación	Total
Pregunta 1. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debe realizar una atención multidisciplinaria versus la atención estándar?					
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar un manejo multidisciplinario conformado por profesionales en nefrología, enfermería, nutrición, psicología y trabajo social.	4,54	4,5	2	4	15,04
Pregunta 2. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿se debería realizar intervenciones educativas y psicosociales?					
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar intervenciones educativas.	4,31	4,04	2	4	14,36
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar intervenciones psicosociales.	4	4	2	4	14
Pregunta 3. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis ¿Cómo debe ser el manejo nutricional?					
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, sin diabetes mellitus, sugerimos ofrecer dieta baja en proteínas (DBP).	3,90	3,45	4	3	14,36
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con diabetes mellitus, sugerimos ofrecer dieta baja en proteínas (DBP).	3,81	3,5	4	3	14,31
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, sin diabetes mellitus, sugerimos no ofrecer dieta muy baja en proteínas (DMBP) para evitar la progresión de ERC	3,45	2,81	5	3	14,26
Pregunta 4. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿qué factores deben manejarse para prevenir la progresión de ERC?					
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con acidosis metabólica, recomendamos brindar suplementación con dieta alcalina o bicarbonato oral para reducir el riesgo de progresión de la ERC.	4,09	3,18	1	4	12,27
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con diabetes mellitus, sugerimos brindar control glicémico según la indicación de Endocrinología, para reducir el riesgo de progresión de la enfermedad.	4,31	3,72	1	3	12,04
En adultos con ERC en estadios 3b y 4, sugerimos brindar control lipídico con estatinas para reducir el riesgo de progresión de la ERC.	4,13	3,22	1	3	11,36
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, con hipertensión arterial, recomendamos brindar terapia intensiva para el control de la presión arterial (PAS ≤ 130 mmHg, PAD ≤ 80 mmHg), para reducir el riesgo de progresión de la ERC considerando una evaluación individualizada del riesgo de eventos adversos (hipotensión, síncope, caídas), especialmente en adultos mayores.	4,27	3,68	1	4	12,95
Pregunta 5. En adultos con ERC en estadio 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cómo deben manejarse las comorbilidades (hiperuricemia, anemia, trastornos minerales óseos)?					
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 con niveles muy altos de ácido úrico (>9 mg/dL), sugerimos brindar un tratamiento hipouricemiante con alopurinol, considerando una valoración individualizada de la función renal y los eventos adversos.	4,13	3,13	1	3	11,27
Pregunta 6. En adultos con ERC en estadio 5, ¿en qué pacientes se podría preferir un manejo conservador?					
En adultos con ERC en estadio 5 pre diálisis sugerimos realizar un manejo conservador, especialmente en	3,95	4,04	2	3	13

pacientes mayores de 75 años y con múltiples comorbilidades, priorizando las preferencias de los pacientes y/o cuidadores, y teniendo en cuenta la necesidad de formular una decisión compartida.					
Pregunta 7: En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, ¿cómo debe ser el manejo paliativo?					
En adultos con ERC en estadio 5 que requieren diálisis, en manejo conservador y con expectativa de vida menor a 6 meses, sugerimos un manejo paliativo que involucre mínimamente el manejo de síntomas, apoyo psicosocial y educación constante; considerando la participación de un médico con conocimientos en cuidados paliativos y un terapista físico u ocupacional, y teniendo en cuenta la necesidad de formular una decisión compartida.	4,31	4,54	2	3	13,77
Pregunta 8. En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, ¿cuál debe ser el plan de inmunizaciones?					
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar la vacunación contra la influenza.	4,31	3,36	2	4	13,68
En adultos con ERC en estadios 3b, 4 y 5 pre diálisis, recomendamos brindar la vacunación contra la Hepatitis B.	4,31	3,22	2	4	13,54
Pregunta 9: En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, ¿qué terapia se debería indicar de inicio (hemodiálisis versus diálisis peritoneal)?					
En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal, sugerimos indicar diálisis peritoneal de inicio, en los siguientes casos: ● Pacientes jóvenes en los que se requiere priorizar la calidad de vida, función física, o función cognitiva. ● Adultos mayores a 65 años para la prevención eventos cardiovasculares por intolerancia a cambios hemodinámicos. Se debe considerar una decisión informada y compartida.	4,5	4,13	4	3	15,63
En adultos con ERC en estadio 5 con indicación de terapia de reemplazo renal (TRR), sugerimos indicar hemodiálisis de inicio, en pacientes que toleren adecuadamente los cambios hemodinámicos, que requieran un tratamiento continuo o intensivo, y que tengan contraindicaciones de diálisis peritoneal; teniendo en cuenta una decisión informada y compartida sobre todas las opciones de TRR.	4,45	3,90	4	3	15,36

Anexo N° 6: Prioridades de investigación

Prioridades de investigación:

El GEG consideró que, para una mejor toma de decisiones respecto a la pregunta clínica en cuestión, es necesario realizar los siguientes trabajos de investigación:

N° Pregunta	Prioridad de investigación
Pregunta 1	Realizar estudios de cohorte sobre manejo integral en ERC en estadios 3b, 4 y 5 en pacientes asegurados sobre desenlaces de interés.
Pregunta 2	Realizar estudios de cohorte sobre intervenciones educativas y psicosociales en ERC en estadios 3b, 4 y 5 en pacientes asegurados sobre desenlaces de interés.
Pregunta 3	Realizar estudios de cohorte sobre el uso de dieta baja en proteínas en ERC en estadios 3b, 4 y 5 en pacientes asegurados sobre desenlaces de interés.
Pregunta 4	Realizar estudios de cohorte para la determinación de factores de progresión de ERC en estadios 3b, 4 y 5 en pacientes asegurados.
Pregunta 5	Realizar estudios de cohorte sobre el efecto del tratamiento hipouricemiante en ERC en estadios 3b, 4 y 5 en pacientes asegurados sobre desenlaces de interés.
Pregunta 6	Realizar estudios de cohorte sobre manejo conservador en ERC en estadio 5 en pacientes asegurados sobre desenlaces de interés.
Pregunta 7	Realizar estudios de cohorte sobre manejo paliativo en ERC en estadio 5 en pacientes asegurados sobre desenlaces de interés.
Pregunta 8	Realizar estudios de cohorte sobre la efectividad de las vacunas contra influenza, hepatitis B y neumococo en ERC en estadios 3b, 4 y 5 en pacientes asegurados sobre desenlaces de interés.
Pregunta 9	Realizar estudios económicos que comparen la diálisis peritoneal versus hemodiálisis en ERC en estadio 5.

EsSalud

Domingo Cueto 120, Jesús María
Lima - Perú. Tel. 265-6000 / 265-7000